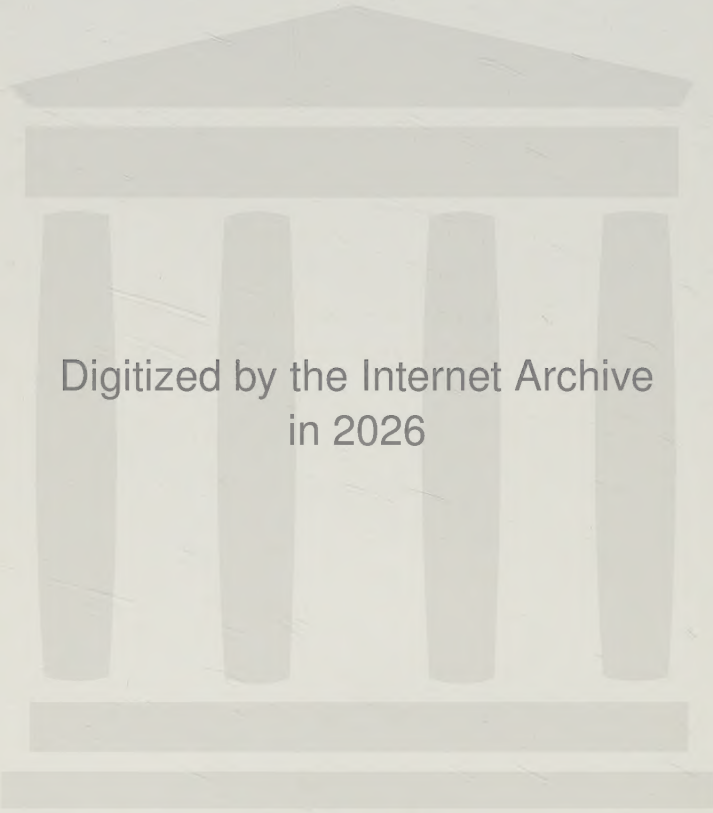


**Zur Kenntnis des Homoisothiochromans
und einiger seiner Substitutionsprodukte**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Bernd Haack
aus Neubrandenburg

Marburg 1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554417_0081

Zur Kenntnis des Homoisothiochromans und einiger seiner Substitutionsprodukte

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von
Bernd Haack
aus Neubrandenburg

Marburg 1966



Von der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg
als Dissertation angenommen am 21.2.1966
Tag der mündlichen Prüfung am 25.5.1966
Berichterstatter: Professor Dr. H. Böhme
Mitberichterstatter: Professor Dr. K. Dimroth

Meinen Eltern und meinem Großvater,
Rektor Otto Lampe, in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

A. Theoretischer Teil

Seite

Einleitung

11

Rückblick auf das Homoisothiochroman und sein Sulfon, dargestellt von J.v.Braun und Aufklärung über die Unstimmigkeit der beschriebenen Substanz mit dem von mir hergestellten Homoisothiochroman.

11-17

Umsetzungen von γ -Phenylpropyl-mercaptan mit verschiedenen Aldehyden und Chlorwasserstoff zu α -chlorierten Thioäthern und deren Ringschluß zu 1-substituierten Homoisothiochroman-derivaten, wobei Benzaldehyd zum Mercaptal reagiert.

17-26

Ein Versuch, aus γ -Phenylpropyl-mercaptan, Aceton und Chlorwasserstoff, durch Chloralkylierung den α -chlorierten Thioäther darzustellen, um mit anschließendem Ringschluß nach Friedel-Crafts zu 1-substituiertem 1,1-Dimethyl-homoisothiochroman zu gelangen; das Ergebnis weist auf die Bildung des 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercaptop)-propane hin.

26-36

Nacharbeitung des angeblichen 1,1-Dimethyl-isothiochromans und seines Sulfons sowie Deutung ihrer Konstitution.

36-48

Darstellung von 1-Chlor-homoisothiochroman aus Homoisothiochroman und elementarem Chlor und dessen Umsetzung mit:

- a) Quecksilbercyanid
- b) Methyl-magnesium-jodid

- c) Phenyl-magnesium-bromid
d) absolutem Äthanol und Pyridin
zu 1-substituierten Homoisothiochroman-derivaten. 49-57

Darstellung von 1-Cyan-homoisothiochroman über das β -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril und dessen α -chlorierten Thioäther mit anschließendem Ring-schluß nach Friedel-Crafts mit Aluminiumchlorid, zugleich gedacht als Mittel der Beweisführung dafür, daß die Chlorierung des Chlor-homoisothiochromans in 1-Stellung erfolgt sein muß. 57-58

Verseifung von 1-Cyan-homoisothiochroman zu Homoisothiochroman-1-carbonsäure, deren Veresterung mit Diazomethan und Darstellung des Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester-sulfons. 59-60

Umsetzung von 1-Cyan-homoisothiochroman mit Diäthylamino-äthylchlorid zum 1-aminoalkylierten 1-Cyan-homoisothiochroman und Darstellung seines Perchlorates und seines Methobromides. 61-62

Kondensation von Homoisothiochroman-sulfon mit Diäthylamino-äthylchlorid zum 1-Bis-(diäthyl-amino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon und Darstellung seines Bis-perchlorates und seines Bis-methobromides. 63-64

Zusammenfassung

65

B. Praktischer Teil

	Seite
Chlormethyl- γ -phenylpropyl-sulfid (7)	69
Homoisothiochroman (2)	70
Homoisothiochroman-sulfon (8)	71
α -Chloräthyl- γ -phenylpropyl-sulfid (13)	72
1-Methyl-homoisothiochroman (14)	74
1-Methyl-homoisothiochroman-sulfon (15)	75
α -Chlorpropyl- γ -phenylpropyl-sulfid (16)	75
1-Äthyl-homoisothiochroman (17)	76
1-Äthyl-homoisothiochroman-sulfon (18)	77
Benzaldehyd- γ -phenylpropyl-mercaptal (21)	78
Benzaldehyd- γ -phenylpropyl-mercaptal-disulfon (22)	81
1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan (28)	82
1,2-Di-(γ -phenylpropyl-sulfonyl)-propan (29)	85
1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-mercapto)- pentanon-(3) (31)	87
1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-sulfonyl)- pentanon-(3) (32)	89
Isopropyl- β -phenyläthyl-sulfid (33)	91
Isopropyl- β -phenyläthyl-sulfon (34)	92
Vinyl- β -phenyläthyl-sulfid (35)	93
Vinyl- β -phenyläthyl-sulfon (36)	94
1,2-Di-(β -phenyläthyl-mercapto)-propan (42)	95
1,2-Di-(β -phenyläthyl-sulfonyl)-propan (43)	97
1-Chlor-homoisothiochroman (44)	98

1-Cyan-homoisothiochroman (45)	99
1-Methyl-homoisothiochroman (14)	101
1-Methyl-homoisothiochroman-sulfon (15)	102
1-Phenyl-homoisothiochroman (20)	103
1-Phenyl-homoisothiochroman-sulfon (47)	104
1-Äthoxy-homoisothiochroman (48)	105
γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril (49)	106
γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril-sulfon (50)	107
γ -Phenylpropyl-mercapto-chloracetonitril (51)	107
1-Cyan-homoisothiochroman (45)	108
Homoisothiochroman-1-carbonsäure (52)	109
Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester (53)	110
Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester-sulfon (54)	111
1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman (56)	112
1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman-perchlorat (57)	113
1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman-methobromid (58)	114
1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon (59)	114
1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon-bis-perchlorat (60)	115
1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon-bis-methobromid (61)	116

Theoretischer Teil

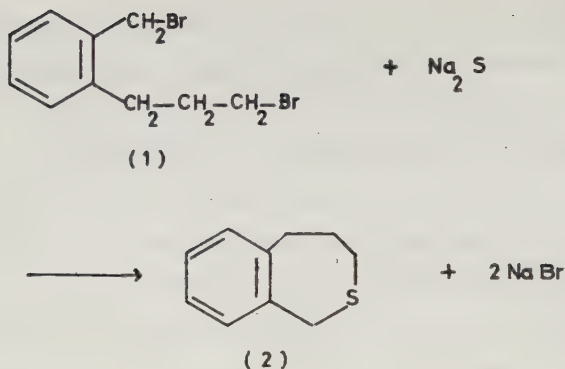
Im Jahre 1964 haben H.BÖHME, L.TILS und B.UNTERHALT¹⁾ über die Darstellung des Isothiochromans und einiger seiner in 1-Stellung substituierten Derivate berichtet. Diese Arbeit lenkte die Aufmerksamkeit auf das Homoisothiochroman (2), also auf jene Verbindung, die sich nur um eine weitere CH_2 -Gruppe im Heteroring vom Isothiochroman unterscheidet. Es schien interessant, diese Substanz und ihre Abkömmlinge näher zu untersuchen, über die in der Literatur nur sehr wenig zu finden ist; außer dem Homoisothiochroman (2) selbst wurde nur sein Sulfon (8) dargestellt.

Rückblick auf das Homoisothiochroman und sein Sulfon,
dargestellt von J.v.Braun, und Aufklärung über die
Unstimmigkeit der beschriebenen Substanz mit dem von
mir hergestellten Homoisothiochroman.

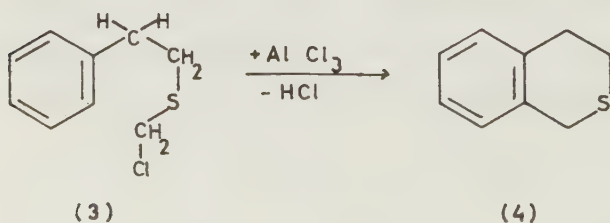
Homoisothiochroman (2) hat erstmals J.v.BRAUN²⁾ im Jahre 1925 beschrieben, er gewann es aus o- γ -Brompropyl-benzylbromid (1) durch Umsetzung mit Natriumsulfid.

1) H.BÖHME, L.TILS u. B.UNTERHALT, Chem.Ber.
97, 179-185 (1964)

2) J.v.BRAUN, Ber.dtsch.chem.Ges. 58, 2167-2168 (1925)



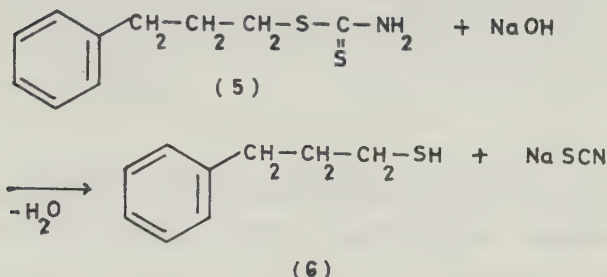
o- β -Brompropyl-benzylbromid (1) ist nun schwierig zugänglich. Deshalb schien die Gewinnung des Homoisothiochromans (2) einfacher in Anlehnung an die Darstellung des Isothiochromans (4) nach H.BÖHME und Mitarbeitern¹⁾, die diese Substanz aus Chlormethyl- β -phenyläthyl-sulfid (3) durch Ringschluß mit Aluminiumchlorid nach Friedel-Crafts isolierten.



Als Ausgangsprodukt diente β -Phenylpropyl-mercaptan (6), das ich analog einer Vorschrift zur Gewinnung von Mercaptanen aus Alkoholen nach R.L.FRANK und P.V.SMITH³⁾

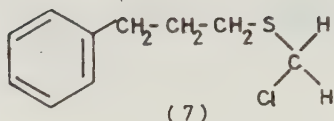
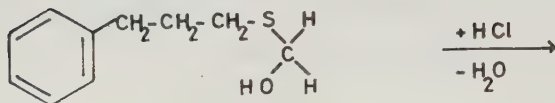
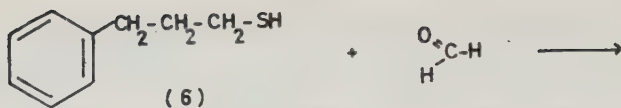
3) R.L.FRANK u. P.V.SMITH, J.Amer.chem.Soc. 68, 2103-2104 (1946)

aus γ -Phenylpropyl-alkohol⁴⁾, Thioharnstoff und 48-prozent. Bromwasserstoff darstellte. Meines Wissens ist die Bereitung des γ -Phenylpropyl-mercaptans (6) bisher nur von J.v.BRAUN⁵⁾ aus γ -Phenylpropyl-dithio-urethan (5) mit Alkali beschrieben worden.



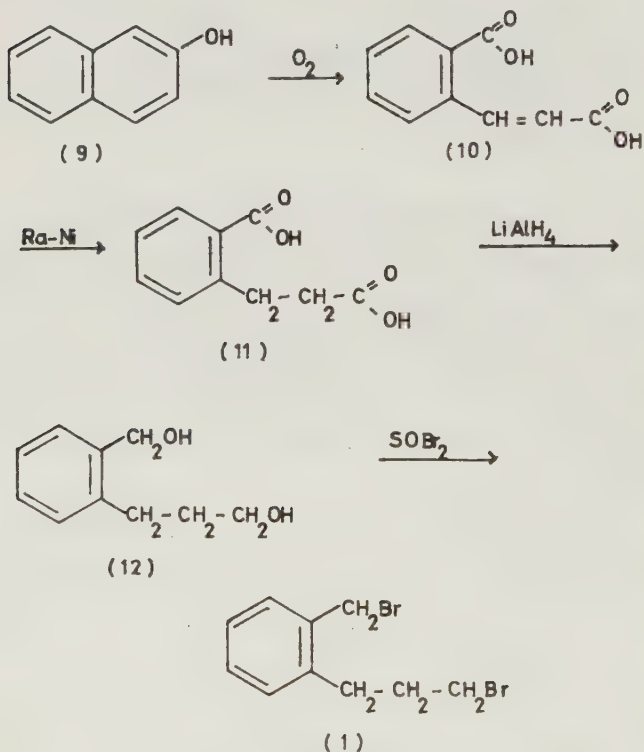
Sodann stellte ich aus γ -Phenylpropyl-mercaptan (6), Formaldehyd und Chlorwasserstoff in einem Kältebad von -20°C Chlormethyl- γ -phenylpropyl-sulfid (7) her. Bei dieser auf H.BÖHME, H.FISCHER und R.FRANK⁶⁾ zurückgehenden Darstellungsweise von α -Chloralkylsulfiden ist intermediär die Bildung eines Halbmercaptals anzunehmen, das mit Halogenwasserstoff unter Abspaltung von Wasser und Bildung von α -chloriertem Thioäther weiterreagiert.

4) J.B.CONANT, W.R.KIRNER: J.Amer.chem.Soc. 46, 241 (1923)
 5) J.v.BRAUN, Ber.dtsch.chem.Ges. 45, 1566 (1912)
 6) H.BÖHME, H.FISCHER u. R.FRANK, Liebigs Ann.Chem. 563, 54 (1949)



Die aus γ -Phenylpropyl-mercaptan (6) entstehende, im Hochvakuum destillierbare, farblose Flüssigkeit (7) wurde zur Charakterisierung mit Wasser erhitzt und der entstehende Chlorwasserstoff acidimetrisch ermittelt. Die gefundenen Werte waren befriedigend, auch die Bestimmung der C-, H- und S-Gehalte führte zu den berechneten Werten. Chlormethyl- γ -phenylpropyl-sulfid (7) wurde anschließend unter Kühlung in einer Eis-Kochsalz-Mischung mit Aluminiumchlorid in trockenem Schwefelkohlenstoff zur Reaktion gebracht. Nach anschließender Hydrolyse in Eiswasser erhielt ich in befriedigender Ausbeute Homoisothiochroman (2) als ein im Wasserstrahlvakuum destillierbares Öl, das noch während der Destillation durchkristallisierte.

Raney-Nickel zur β -(o-Carboxyphenyl)-propionsäure (11) und anschließend mit Lithiumalanat zum γ -(o-Hydroxy-methyl-phenyl)-propylalkohol (12), der mit Thionylbromid zum o- γ -Brompropyl-benzylbromid (1) umgesetzt wurde.



Bei der weiteren Reaktion dieses Dibromides (1) mit Natriumsulfid erhielt ich ein mit Wasserdampf flüchtiges Produkt (2), das zu Kristallen erstarrte und nach der Umkristallisation aus Äthanol zwischen 45° und 47° C

schmolz, also bei derselben Temperatur, wie die von mir über die Friedel-Crafts Reaktion gewonnene Substanz. Auch im Gemisch zeigten beide Stoffe keine Schmelzpunktsdepression. Die Angabe J.v.BRAUNS dürfte somit nicht zutreffend sein.

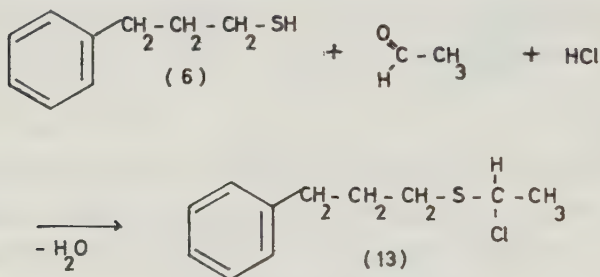
Umsetzungen von γ -Phenylpropyl-mercaptan mit homologen Aldehyden und Chlorwasserstoff zu α -chlorierten Thioäthern und deren Ringschluß zu 1-substituierten Homo-isothiochromanderivaten.

Nachdem die Gewinnung von Homoisothiochroman (2) über den α -chlorierten Thioäther (7) gelungen war, sollte versucht werden, den Formaldehyd durch höhere Aldehyde zu ersetzen und die entsprechenden α -Chloralkylsulfide durch Ringschluß mit Aluminiumchlorid in 1-substituierte Homoisothiochromane zu überführen.

H.BÖHME und H.BENTLER⁹⁾ haben die Umsetzung von Mercaptanen mit höheren Aldehyden und Chlorwasserstoff untersucht und sind dabei zu α -chlorierten Thioäthern gelangt. Auf dieser Grundlage haben H.BÖHME und L.TILS¹⁾ β -Phenyläthyl-mercaptan mit Chlorwasserstoff und verschiedenen Aldehyden reagieren lassen, wobei die erwarteten α -chlorierten Alkylsulfide isoliert wurden. In

9) H.BÖHME u. H.BENTLER, Chem.Ber. 89, 1464 (1956)

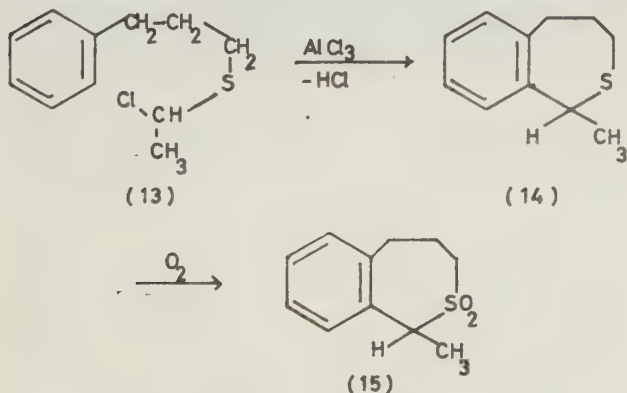
Analogie dazu versuchte ich, γ -Phenylpropyl-mercaptan (6) mit Paraldehyd und Chlorwasserstoff in der Kälte bei -20°C umzusetzen, in der Erwartung, 1-Chloräthyl- γ -phenylpropyl-sulfid (13) zu fassen.



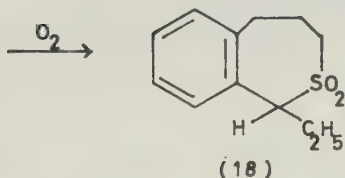
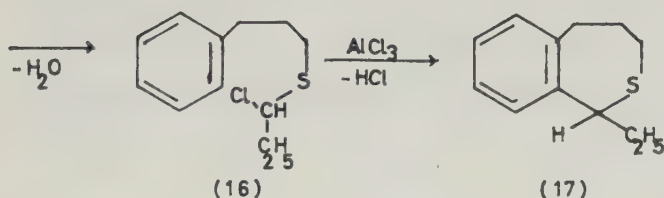
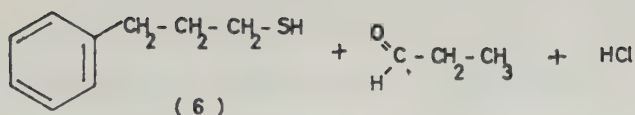
Man muß bei dieser Umsetzung dafür Sorge tragen, daß die Temperatur nicht höher als -5°C ansteigt. Dies gelingt nur, wenn man den Chlorwasserstoff im langsamen Strom einleitet. Bei zu großer Geschwindigkeit erfolgt ein sprunghafter Anstieg der Temperatur über 0°C hinaus, womit meist Zersetzung und Dunkelfärbung des Reaktionsproduktes einhergeht. Bei Beachtung der entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen erhielt ich den erwarteten α -chlorierten Thioäther (13), der über Calciumchlorid getrocknet wurde. Bei dem Versuch, die Substanz durch Destillation im Feinvakuum zu reinigen, erhielt ich nur einen kleinen Teil als gelbes Öl, der weit größere Teil verharzte. Die Hydrolyse des Destillates führte zu einem unbefriedigenden Chlorgehalt; während der Destilla-

tion mußte also Abspaltung von Chlorwasserstoff und Zersetzung stattgefunden haben. So blieb also nur die Möglichkeit, das Rohprodukt (13) selbst einzusetzen und mit ihm den Ringschluß mit Aluminiumchlorid nach Friedel-Crafts zu versuchen, zumal die Ergebnisse der Umsetzung des Chlormethyl- β -phenylpropyl-sulfids (7) zum Homoisothiochroman (2) dazu ermutigten.

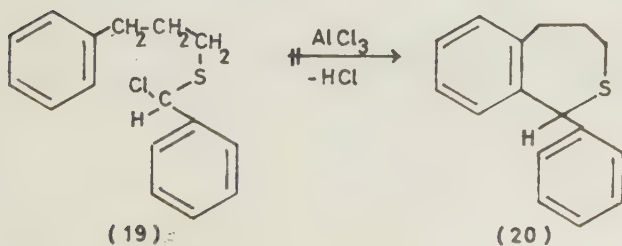
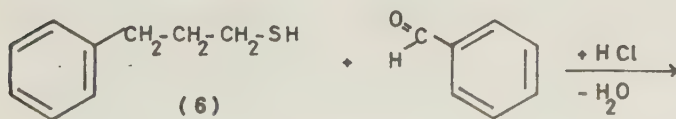
In der angegebenen Weise wurde das Rohprodukt (13) und Aluminiumchlorid in trockenem Schwefelkohlenstoff zur Reaktion gebracht. Die anschließende Destillation im Feinvakuum führte zu einer wasserklaren Flüssigkeit, die sich nach mehreren Tagen gelblich färbt. Die Analyse deutete auf das Vorliegen von 1-Methyl-homoisothiochroman (14) hin. Zur Sicherstellung wurde die Substanz mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig zum entsprechenden Sulfon (15) oxydiert, das in farblosen Kristallen vom Schmelzpunkt 116° bis 118° C anfiel.



Nachdem mir diese Umsetzung gelungen war, versuchte ich - ausgehend vom Propionaldehyd - ein weiteres 1-Substitutionshomologes des Homoisothiochromans zu erhalten. Nach allen bisherigen Erfahrungen war anzunehmen, daß der intermediär gebildete α -halogenierte Thioäther - entstanden aus dem γ -Phenylpropyl-mercaptan (6) - nur begrenzt haltbar ist. In Analogie zum α -Chloräthyl- γ -phenylpropyl-sulfid (13), das bei der Ölpumpendestillation Zersetzung erlitt, gewann ich α -Chlorpropyl- γ -phenylpropyl-sulfid (16), von dem ich einen kleinen Teil nahm und der Hochvakuumdestillation unterwarf, wobei Zersetzung und Verkohlung zu beobachten war. Deshalb ging ich wieder vom Rohprodukt (16) aus und führte mit Aluminiumchlorid Ringschluß durch. Nach anschließender Hydrolyse und Destillation im Feinvakuum erhielt ich ein gelbes, öliges Produkt, dessen Analysenergebnisse auf das Vorliegen von 1-Äthyl-homoisothiochroman (17) hingen. Das aus dem Sulfid (17) gewonnene Sulfon (18) bildete farblose Kristalle, die zwischen 105° und 107° C schmolzen.

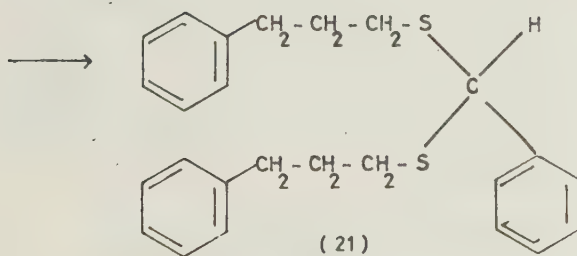
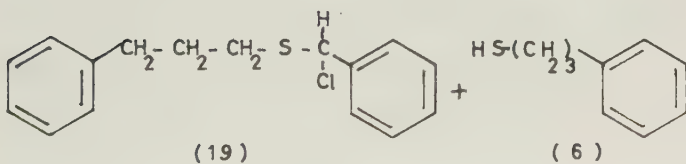
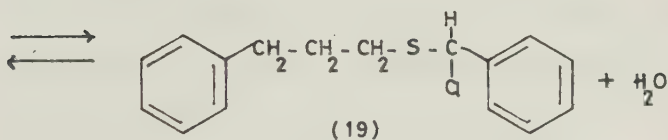
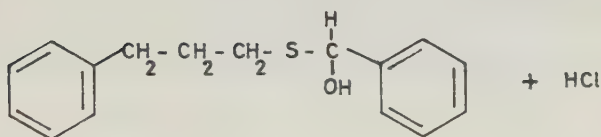
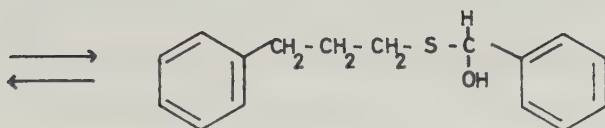
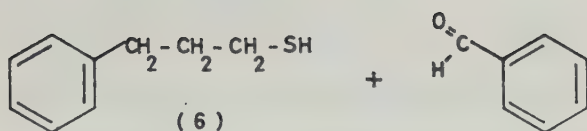


Nach den bisherigen Ergebnissen sollte es möglich sein, ausgehend vom Benzaldehyd, zum 1-substituierten Phenylprodukt (20) zu gelangen, wobei eine Isolierung des intermediär zu erwartenden α -chlorierten Thioäthers (19) überflüssig und unzweckmäßig schien.



Erhalten wurde ein rot gefärbtes Öl, dessen C-, H- und S-Werte von den errechneten stark abwichen. Auch wiederholte, sorgfältige Destillationen, sowie neue Versuche - bei denen die Trocknungszeiten der Zwischenprodukte und die Temperaturen variiert wurden - brachten stets dieselben Ergebnisse, und es blieb die Frage, was bei den verschiedenen Umsetzungen entstanden sein mochte? A.RIECHE und E.SCHMITZ¹⁰⁾ haben bereits berichtet, daß bei der Gewinnung von 1-Phenyl-isochroman auf analogem Wege die Ausbeuten nur gering sind, weil die Acetalbildung in den Vordergrund tritt. Auch die Befunde von H.BÖHME und Mitarbeitern¹⁾ bei der Darstellung von 1-Phenyl-isothiochroman liegen in gleicher Richtung. Der Verdacht lag deshalb nahe, daß die von mir aus Benzaldehyd, γ -Phenylpropyl-mercaptan (6) und Chlorwasserstoff erhaltene Substanz das Vollmercaptal (21) war, worauf auch die Analysendaten hindeuteten. In erster Phase dürfte das Halb- γ -phenylpropyl-mercaptal-chlorid (19) entstanden sein, das durch ein besonders reaktionsfähiges Halogenatom charakterisiert ist. Es scheint schnell mit einer zweiten Molekel Mercaptan (6) unter Bildung des Vollmercaptals (21) weiter zu reagieren. Hinzu tritt, daß die Entstehung zum 1-Phenyl-homoisothiochroman (20) aus sterischen Gründen benachteiligt ist.

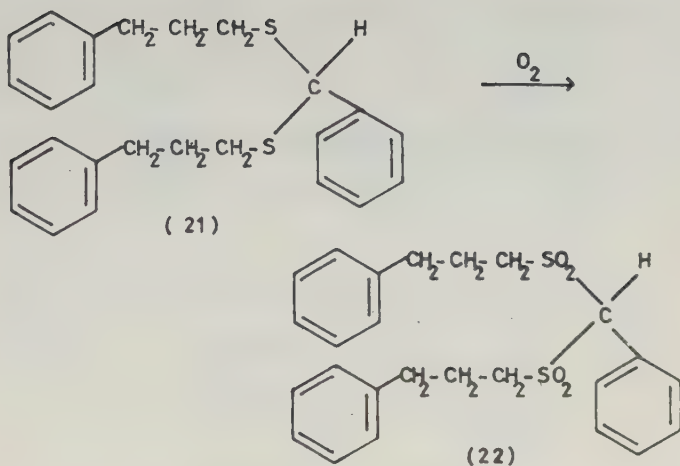
10) A.RIECHE u. E.SCHMITZ, Chem.Ber. 89, 1254 (1956)



Versucht man aus Stuart-Briegleb-Kalotten ein Modell aufzubauen, so bemerkt man, daß in 1-Stellung des Siebenringes ein Phenylrest nur bei einer bestimmten Anordnung gut Platz findet und selbst dann eingeengter ist als beim Isothiochroman. Diese sterischen Verhältnisse dürften dafür verantwortlich sein, daß selbst dann kein Ringschluß zum 1-Phenyl-homoisothiochroman (20) eintritt, wenn in erster Phase α -halogenerter Thioäther in geringem Umfang entstanden sein sollte.

Um zu beweisen, daß die von mir an Stelle des erwarteten 1-Phenyl-homoisothiochromans (20) isolierte Substanz tatsächlich Benzaldehyd- γ -phenylpropyl-mercaptopal (21) war, habe ich diese bisher nicht beschriebene Verbindung schließlich auch auf dem klassischen Wege¹¹⁾ - durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf ein Gemisch von einem Mol Benzaldehyd und zwei Molen Mercaptan (6) in der Kälte, anschließende Behandlung mit Wasser und Destillation - dargestellt. Ich erhielt ebenfalls ein rot gefärbtes Öl, das sich von dem auf erstem Wege hergestellten Produkt im Brechungsindex praktisch nicht unterschied. Die Oxydation der beiden Sulfide (21) mit einem Gemisch von 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig lieferte in beiden Fällen farblose Kristalle des Disulfons (22), die in ihren Analysen und Schmelzpunkten übereinstimmten, und deren Mischschmelzpunkt keine Depression zeigte.

11) E.FROMM, A.FORSTER u. B.v.SCHERSCHEWITZKI,
Liebigs Ann.Chem. 394, 343 (1912)



Den endgültig letzten Beweis, daß Benzaldehyd- β -phenylpropyl-mercaptal - beziehungsweise dessen Disulfon - entstanden war, erbrachte die Aufnahme des NMR-Spektrums (Abb. 1).

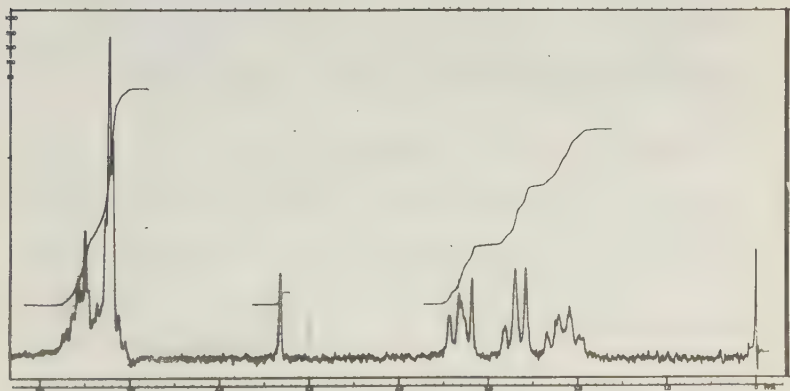
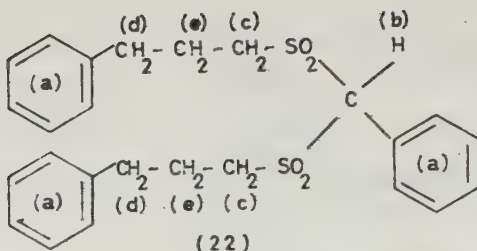


Abb. 1

NMR-Spektrum des Benzaldehyd- β -phenylpropyl-mercaptal-disulfons (in Deuteriochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)

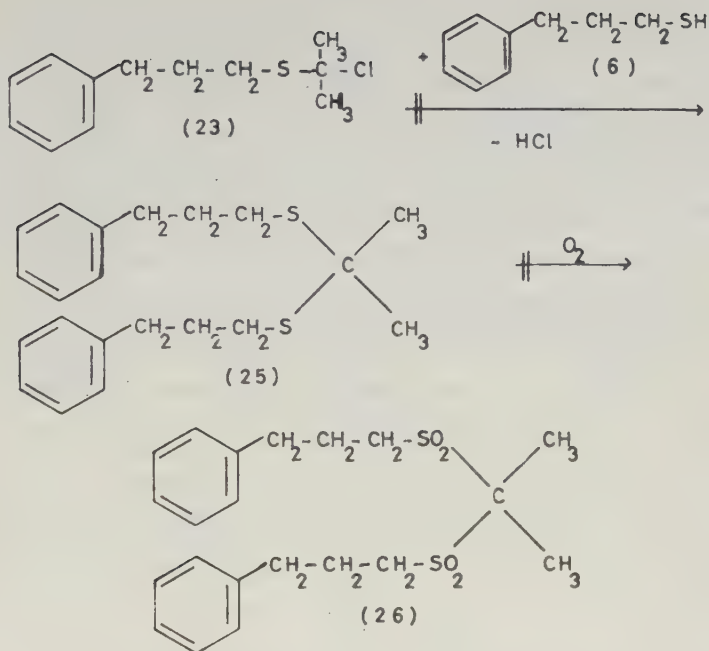


- a) um 2,6 τ als Multiplett
- b) 4,68 τ als Singulett
- c) um 6,7 τ als Multiplett
- d) um 7,3 τ als Multiplett
- e) um 7,85 τ als Multiplett

Ein Versuch, aus γ -Phenylpropyl-mercaptan, Aceton und Chlorwasserstoff durch Chloralkylierung α -chlorierten Thioäther darzustellen, um mit anschließendem Ringschluß nach Friedel-Crafts zum 1,1-Dimethyl-homoisothiochroman zu gelangen, wobei das Ergebnis die Bildung von 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan vermuten läßt.

Betrachtet man die bisherigen Befunde über die Bildung der α -halogenierten Thioäther - aus Mercaptanen, Aldehyden und Chlorwasserstoff - und deren Ringschluß zu 1-substituierten Homoisothiochromanen, so ist man versucht, diese Umsetzung auf andere Carbonyle wie Aceton zu übertragen, bei denen in 1-Stellung disubstituierte Produkte zu erwarten wären. Frühere Versuche von H.BÖHME⁶⁾ und Mitarbeitern, aus Propionaldehyd oder auch aus Aceton

Reaktionspartnern gegeben, um während der Umsetzung entstehendes Wasser zu binden, bin auch mit der Temperatur noch tiefer gegangen, um eine allzuschnelle Weiterreaktion des gebildeten Halbmercaptol-halogenides (23) mit noch vorhandenem Mercaptan (6) zum Mercaptol (25) hintanzuhalten. Alle Versuche brachten das gleiche Ergebnis und ließen auf die Bildung des Mercaptols (25) schließen, womit ich zur Übereinstimmung bereits berichteter Angaben von H.BÖHME⁶⁾ kam. Um meine Befunde zu erhärten, stellte ich das angenommene Aceton- β -phenylpropyl-mercaptol (25) auf die übliche Weise dar, und erhielt nach der Destillation im Feinvakuum ebenfalls ein Öl, das mit dem auf anderem Wege hergestellten Produkt im Brechungsindex übereinstimmte. Oxydierte ich beide Öle mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig zu den entsprechenden Disulfonen (26), so wurden nach mehrfachem Umkristallisieren aus Äthanol farblose Kristalle erhalten, deren Analysenwerte und Schmelzpunkte gleich sind und deren Mischschmelzpunkt keine Depression zeigt.



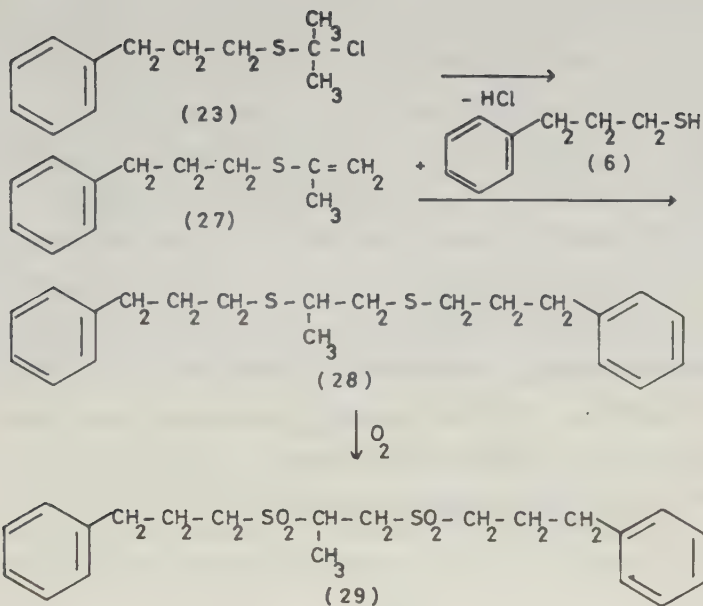
Die endgültige Klärung aber, ob das Vollmercaptol (25) entstanden war oder nicht, sollte nun das NMR-Spektrum erbringen. Dieses zeigte jedoch bei dem Disulfon (26) ganz offensichtlich, daß eine andere Verbindung als angenommen vorlag. Dimethyl-di-(γ -phenylpropylsulfonyl)-methan (26) hätte bei der Gleichberechtigung der beiden Methylgruppen ein Singulett bei 8,45 τ zeigen müssen. Tatsächlich sieht man aber bei 8,47 τ ein Dublett. Außerdem zeigt das NMR-Spektrum der Substanz (Abb. 2) die Phenylprotonen bei 2,73 τ und mehrere Multipletts zwischen 6,2 τ und 7,81 τ . Mit dem NMR-Spektrum vereinbar wäre hingegen die Struktur eines 1,2-Di-(γ -phenylpropylsulfonyl)-propane (29). Es entsprächen dann die Signale

bei 2,73 τ den Phenylprotonen, um 6,4 τ den Protonen zwischen den beiden Sulfongruppen, zwischen 6,8 τ und 7,12 τ den beiden anderen Methylengruppen in direkter Nachbarschaft zu den Sulfongruppen, um 7,3 τ den dem Sechsring benachbarten Methylenprotonen, um 7,81 τ den mittleren Methylenprotonen zwischen Phenylrest und Sulfongruppe und bei 2,73 τ den Methylprotonen. Die Integration führt zu einem Zahlenverhältnis von 29:7:14:11:12:9 in der angegebenen Reihenfolge; auch dieses steht mit der Struktur von 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-sulfonyl)-propan annähernd im Einklang.

Die Entstehung von 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan (28) bei der Umsetzung zwischen Aceton und γ -Phenylpropyl-mercaptan (6) bei Gegenwart von Chlorwasserstoff wird verständlich, wenn man annimmt, daß primär das Halb- γ -phenylpropyl-mercaptol-chlorid (23) entsteht und alsbald unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in den α - β -ungesättigten Thioäther übergeht, der seinerseits mit einer weiteren Molekel Mercaptan (6) zu der disubstituierten Propanverbindung (28) weiterreagiert, eine Umsetzung, die O.B.HELFRICH und E.E.REID¹²⁾ und J.R.ALEXANDER und H.McCOMBIE¹³⁾ mit der Anlagerung von Mercaptanen an α - β -ungesättigte Sulfide bereits durchgeführt haben.

12) O.B.HELFRICH u. E.E.REID, J.Amer.chem.Soc. 42, 1231 (1920)

13) J.R.ALEXANDER u. H.McCOMBIE, J.chem.Soc.[London], 1931, 1913



Dieses Reaktionsverhalten, welches entgegen der Regel nach Markownikow verläuft, wird verständlich, wenn man den Schwefel infolge seines amphoteren Charakters hier als Lewis-Säure ansieht, dergestalt, daß sich zwei mesomere Formeln beschreiben ließen. Somit könnte man den nucleophilen Angriff¹⁴⁾ des Mercaptidanions deuten.



14) W.E. PARHAM u. R.F. MOTTER, J. Amer. chem. Soc. 81, 2146 (1959)

Die Aussage des NMR-Spektrums (Abb. 2) sollte noch dadurch gestützt werden, daß 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-sulfonyl)-propan auf einem anderen Wege hergestellt wurde. Ich brachte 1 Mol 1,2-Dibrom-propan¹⁵⁾ mit 2 Molen γ -Phenylpropyl-mercaptan-natrium zur Umsetzung und erhielt nach der Destillation ein Öl, dessen Brechungsindex mit dem auf erstem Wege hergestellten Sulfid übereinstimmte. Auch die Schmelzpunkte der beiden Disulfone stimmten überein, im Mischschmelzpunkt war keine Depression festzustellen. Das zum Vergleich aufgenommene NMR-Spektrum der auf letztem Wege isolierten Substanz (Abb. 3) war mit dem erstgenannten identisch.

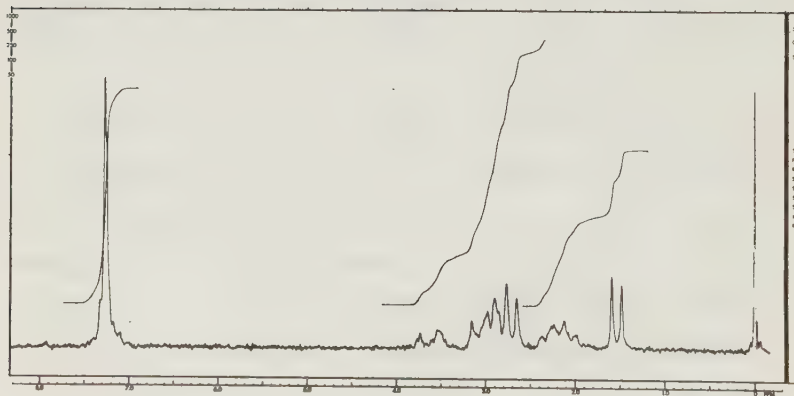


Abb. 2

NMR-Spektrum des 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-sulfonyl)-propans (in Deuteriochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard) (hergestellt aus Mercaptan, Aceton und Chlorwasserstoff, anschließender Behandlung mit Aluminiumchlorid und Oxydation zum Disulfon)

15) A.I.VOGEL, J.chem.Soc. [London] 1948, 648

von Aceton-dimethyl-mercaptol¹⁶⁾ (Abb. 4), Dimethyl-diäthylsulfon-methan (Sulfonal)¹⁷⁾ (Abb. 5) und Aceton-diphenyl-mercaptol¹⁸⁾ (Abb. 6) NMR-Spektren aufnehmen, die aber eindeutig lehrten, daß es sich bei diesen drei genannten Substanzen um Mercaptole, beziehungsweise das zugehörige Sulfon, handelt.

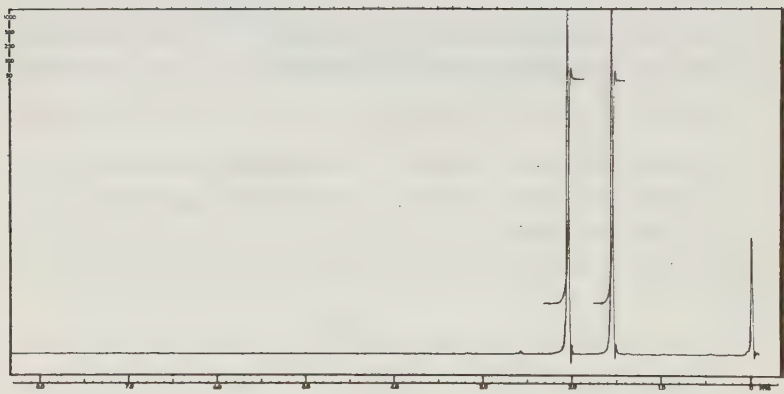
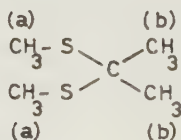


Abb. 4

NMR-Spektrum des Aceton-dimethyl-mercaptols (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



a) 7,95 τ als Singulett

b) 8,45 τ als Singulett

16) H.BÖHME u. J.ROEHR, Liebigs Ann.Chem. 648, 21-29 (1961)

17) E.BAUMANN, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2808 (1886)

18) E.BAUMANN, Ber.dtsch.chem.Ges. 19, 2804 (1886)

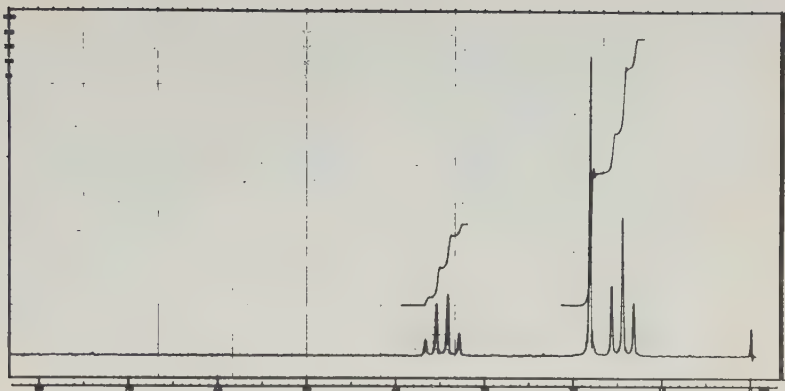
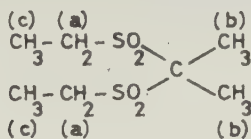


Abb. 5

NMR-Spektrum des Sulfonals (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) um 6,5 τ als Multiplett
- b) 8,2 τ als Singulett
- c) um 8,56 τ als Triplett

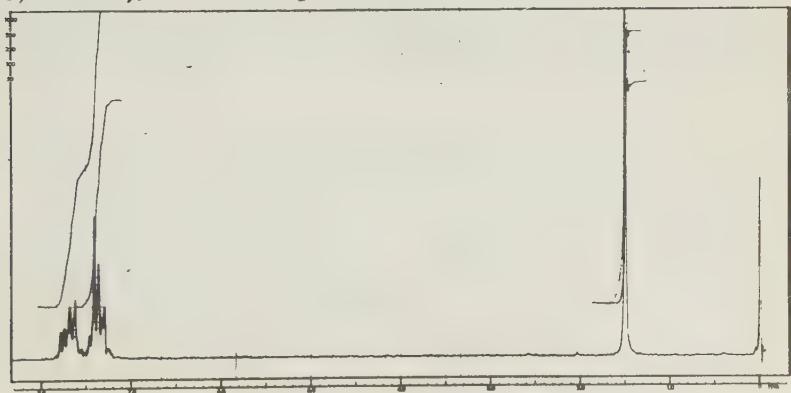
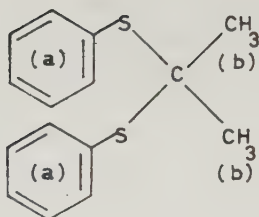


Abb. 6

NMR-Spektrum des Aceton-diphenyl-mercaptols (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) um 2,5 τ als Multiplett
 b) 8,5 τ als Singulett

Offen blieb allein noch die Frage, welches Umsetzungsprodukt aus Aceton, β -Phenyläthyl-mercaptan (30) und Chlorwasserstoff entsteht? L.TILS¹⁹⁾ hat - ausgehend von äquimolaren Mengen Keton und Mercaptan (30) - mit Chlorwasserstoff ein Produkt dargestellt, aus dem ohne weitere Reinigung bei Zugabe von Aluminiumchlorid eine destillierbare Substanz entstand, die er auf Grund der Analysen für 1,1-Dimethyl-isothiochroman hielt. Durch Oxydation mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig gelangte er zu einem kristallinen Sulfon mit einem Schmelzpunkt von 123° C, dessen Analyse befriedigend mit der Annahme des 1,1-Dimethyl-isothiochroman-sulfons übereinstimmte.

Auf Grund der neuen Erkenntnisse schien es notwendig, diese Angaben zu überprüfen. Beim Arbeiten nach seinen Vorschriften erhielt ich bei der Destillation im Feinvakuum drei Fraktionen. Die erste entsprach im Siedepunkt den Angaben von L.TILS¹⁹⁾. Aus diesem Öl ließ sich

19) L.TILS, Dissertation Marburg 1959

weder mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig, noch mit Phthalmonopersäure eine kristalline Substanz isolieren, auch wenn die Ansätze über zehn Wochen im Kühlschrank stehen blieben, oder das anfallende Öl nach der Oxydation im Hochvakuum destilliert wurde. Allein die zweite und dritte Fraktion, die im Brechungsindex sehr ähnlich waren, lieferten nach beiden Methoden kristalline Oxydationsprodukte, die denselben Schmelzpunkt zeigten und im Mischschmelzpunkt keine Depression ergaben. Die Substanz von L.TILS¹⁹⁾ schmolz allerdings etwa 10° C höher. Leider war keine Vergleichsprobe erhältlich, und leider fehlt auch eine Angabe über den Brechungsindex, so daß keine verbindlichen Aussagen über die Identität des von L.TILS¹⁹⁾ und mir gewonnenen Sulfons gemacht werden können, obwohl beide den Analysen nach etwa die gleiche Zusammensetzung haben.

Daß die von mir isolierten beiden Substanzen - und zwar sowohl das Sulfid (31) als auch das Sulfon (32) - nicht die von L.TILS¹⁹⁾ angenommene Struktur haben konnten, lehrte bereits das IR-Spektrum, daß beim Sulfid (Abb. 7) eine deutlich erkennbare Carbonylbande bei 5,85 μ (1710 cm^{-1}) aufwies, und beim Sulfon (Abb. 8) eine etwas zum kurzwelligeren Bereich verschobene Carbonylbande zwischen 5,7 μ und 5,8 μ (1730 cm^{-1}) zeigte. Die Sulfonbanden selbst sind bei 7,75 μ (1290 cm^{-1}) und 9,05 μ (1105 cm^{-1}) zu erkennen.

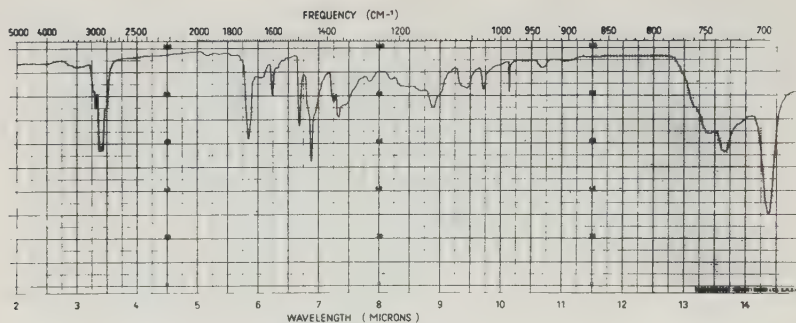


Abb. 7

IR-Spektrum des Reaktionsproduktes aus β -Phenyläthylmercaptan, Aceton und Chlorwasserstoff mit anschließendem Ringschlußversuch (Film)

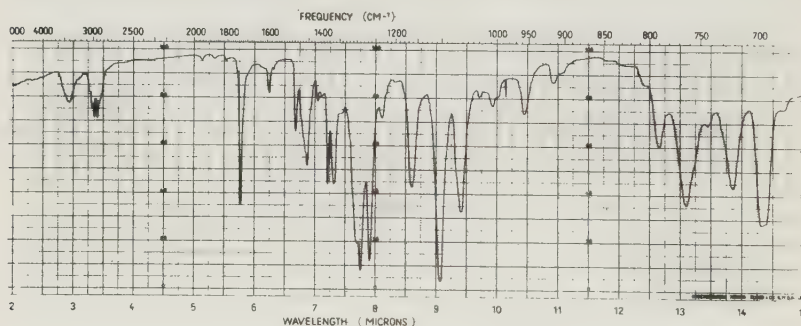


Abb. 8

IR-Spektrum des Sulfons, hergestellt aus dem Sulfid
Abb. 7 (KBr)

Zur Klärung der Struktur wurde wieder das NMR-Spektrum herangezogen, das in Abb. 11 wiedergegeben ist. Man erkennt ein Singulett bei $8,43\tau$, das gleichwertigen Methylgruppen entspricht. Die Integration führt für die Methylgruppen-Protonen und die Phenylprotonen (bei $2,61\tau$)

zu dem Zahlenverhältnis 20 : 26, das der angenommenen Struktur eines 1,1-Dimethyl-isothiochroman-sulfons nicht entspräche. Auch nicht in Übereinstimmung mit dieser Annahme stehen die beiden restlichen Singulettts bei 6,78 τ und 7,02 τ im Intensitätsverhältnis 16 : 9.

Zur Klärung der Sachlage habe ich zunächst die NMR-Spektren einiger Vergleichssubstanzen aufnehmen lassen, weil bisher in der Literatur kaum Angaben über sulfonylhaltige Verbindungen zu finden sind.

Aus Isopropyl-bromid und β -Phenyläthyl-mercaptan-natrium stellte ich Isopropyl- β -phenyläthyl-sulfid²⁰⁾ her und oxydierte dieses anschließend zum Sulfon (34) (Abb. 9).

Eine weitere Vergleichssubstanz sollte Vinyl- β -phenyläthyl-sulfon (36) sein. Aus β -Phenyläthyl-mercaptan (30), Paraldehyd und Chlorwasserstoff gewann ich α -Chlor-äthyl- β -phenyläthyl-sulfid, aus dem anschließend nach H.BÖHME und H.BENTLER⁹⁾ mit Dimethyl-anilin Chlorwasserstoff abgespalten wurde. Die Oxydation führte zum Vinyl- β -phenyläthyl-sulfon (Abb. 10).

20) W.E.BACON, N.A.MEINHARDT u. W.M.LESUEER,
J.org.Chem. 25, 1993-1996 (1960)

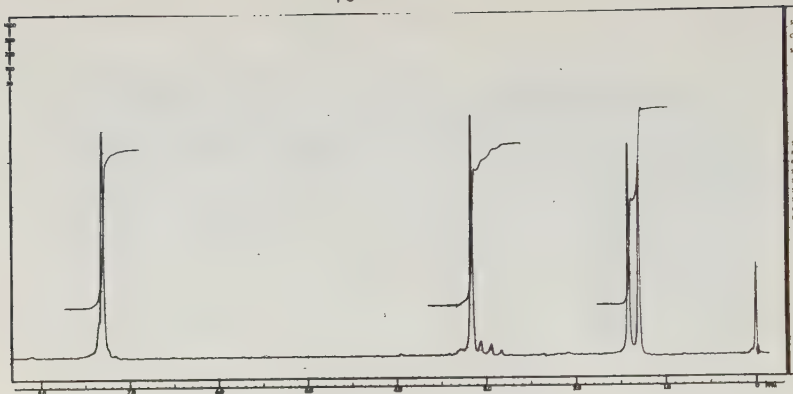
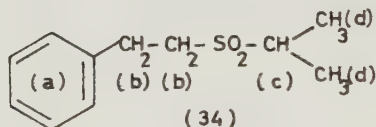


Abb. 9

NMR-Spektrum des Isopropyl-β-phenyläthyl-sulfons (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) 2,7 τ als Singulett
- b) 6,85 τ als Singulett
- c) um 7,0 τ als Multiplett
- d) um 8,56 τ als Dublett

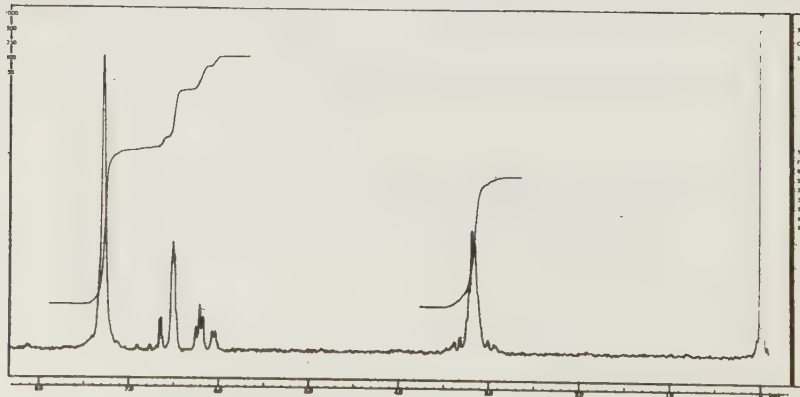
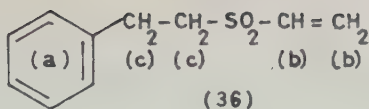


Abb. 10

NMR-Spektrum des Vinyl-β-phenyläthyl-sulfons (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) 2,7 τ als Singulett
 b) zwischen 3,35 τ und 4,0 τ als Multiplett
 c) um 6,85 τ als etwas aufgespaltenes Singulett

Bemerkenswert beim Spektrum des Isopropyl- β -phenyl-äthyl-sulfons ist, daß die beiden Methylengruppen zwischen Sechsring und Sulfongruppe als gleichwertig einem Singulett bei 6,85 τ zuzuordnen sind. Bei Anwesenheit der Vinylgruppe wird dieses Signal hingegen etwas aufgespalten.

Wendet man diese Erkenntnisse auf das zur Diskussion stehende NMR-Spektrum des Sulfons (Abb. 11) an und berücksichtigt ferner den Nachweis einer Carbonylbande durch das IR-Spektrum, so resultiert als Konstitutionsvorschlag 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-sulfonyl)-pentanon-(3) (32).

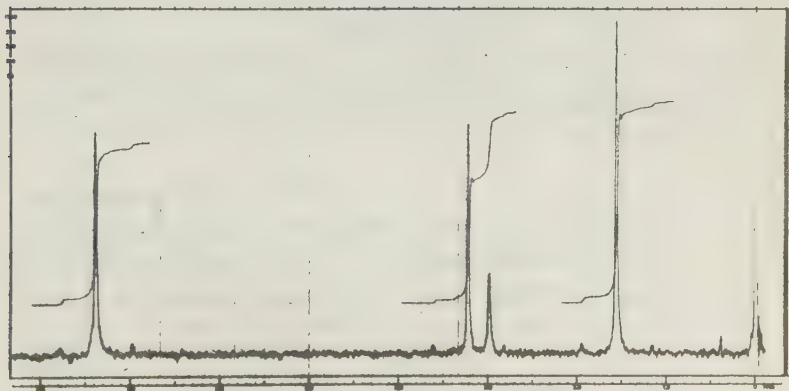
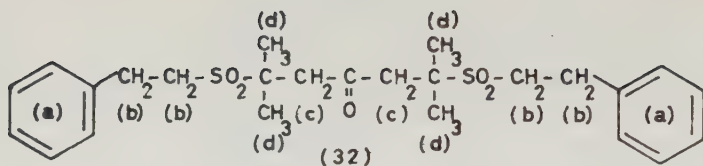


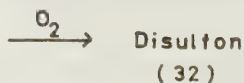
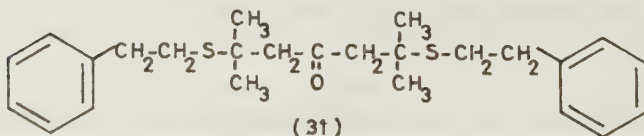
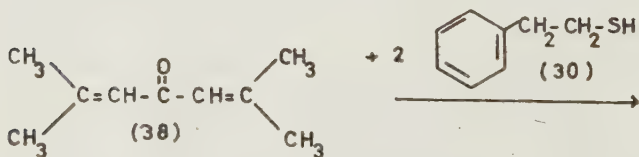
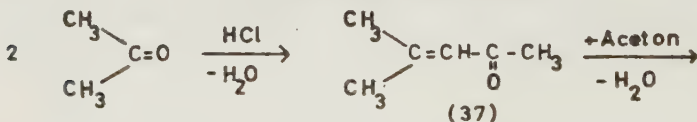
Abb. 11

NMR-Spektrum des 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-sulfonyl)-pentanon-(3) (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard)



- a) 2,61 τ als Singulett
- b) 6,78 τ als Singulett
- c) 7,02 τ als Singulett
- d) 8,43 τ als Singulett

Die Deutung der einzelnen Signale des NMR-Spektrums (Abb. 11) ist aus der Legende zu entnehmen. Entstanden sein könnte diese Verbindung dadurch, daß das Aceton zunächst bei Gegenwart von Chlorwasserstoff zum Mesityloxyd (37) kondensiert, welches seinerseits mit einer weiteren Molekel Aceton zum Phoron (38) reagiert. Alsdann ließe sich dieses (38) mit zwei Molen Mercaptan zum 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-mercapto)-pentanon-(3) (31) umsetzen.



Über das Reaktionsverhalten von Phoron (38) mit Mercaptanen hat TH.POSNER²¹⁾ bereits berichtet.

Um meine Annahme zu bestätigen, setzte ich Phoron mit zwei Molen β -Phenyläthyl-mercaptan (30) um und oxydierte dieses Reaktionsprodukt anschließend mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig zum Disulfon (32). Das von dieser Substanz erhaltene NMR-Spektrum (Abb. 12) wies dieselben Signale auf, womit wohl angenommen werden darf, daß in beiden Fällen 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-sulfonyl)-pentanon-(3) (32) vorliegt.

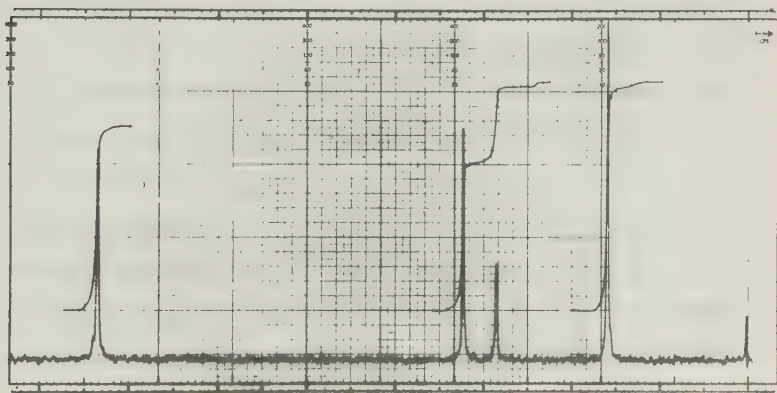


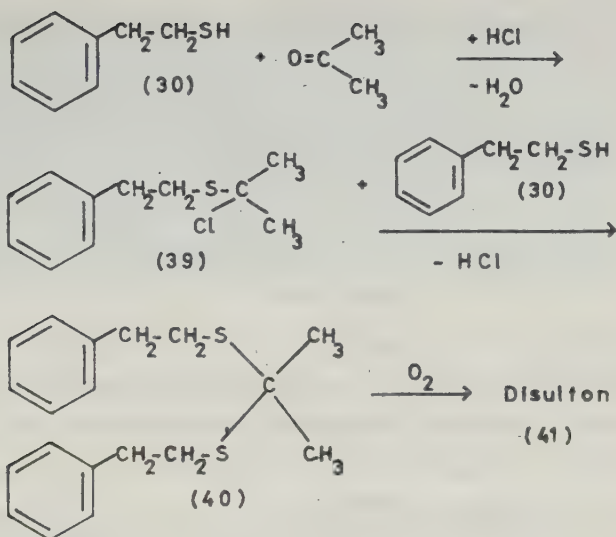
Abb. 12

NMR-Spektrum des 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthylsulfonyl)-pentanon-(3) (32) (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard), hergestellt aus Phoron und Mercaptan und anschließende Oxydation.

21) TH.POSNER, Ber.dtsch.chem.Ges. 35, 811 ff. (1902)

Eine eigenartige Erscheinung jedoch ist insofern hervorzuheben, als die auf letztem Wege hergestellte Verbindung (32) - aus Phoron und Mercaptan mit geringen Mengen Piperidin als Katalysator²²⁾ - nicht bei 113° C, sondern bei 133° C schmolz, wobei der Mischschmelzpunkt dieser beiden Substanzen bei 118° bis 123° C liegt. Dieses wäre verständlich, wenn man das Signal in Abb. 11 bei 9,62 τ als Verunreinigung ansähe, die sich nicht durch Umkristallisation beseitigen läßt. Eine weitere Möglichkeit der Klärung bestünde darin, daß zwei verschiedene Modifikationen der beiden Disulfone entstanden sein könnten. Schließlich soll auch noch erwähnt werden, daß bei der Umsetzung von Aceton mit β -Phenyläthyl-mercaptan (30) und Chlorwasserstoff in Gegenwart von Aluminiumchlorid - wenn intermediär Phoron gebildet wird - die Addition des Mercaptans nicht nur an das α - β -ungesättigte Keton erfolgen kann, sondern auch Kondensation zum entsprechenden Mercaptol (40) eingetreten sein mag.

22) Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. 9.
S. 123, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1955



Sollte auch nur geringe Menge des Mercaptol-disulfons (41) in dem Kristallgemisch vorliegen, so ließe sich dieses nicht aus dem NMR-Spektrum entnehmen, als diese Verbindung (41) im Spektrum sowohl die Phenylprotonen, die Methylenprotonen und auch die Methylprotonen bei denselben τ -Werten zeigen dürfte.

Die Vergleichs-IR-Spektren des 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-mercapto)-pentanon-(3) (Abb. 13) und seines Disulfones (Abb. 14) - hergestellt aus Phoron und Mercaptan - entsprechen annähernd den erstgenannten (Abb. 7) und (Abb. 8) und zeigen ebenfalls eindeutig die Carbonylbande. Zum anderen sprechen auch die Elementaranalysen für das Vorliegen des Additionsproduktes aus Phoron und Mercaptan, so daß der Mercaptolbildung kaum Bedeutung zukommen dürfte.

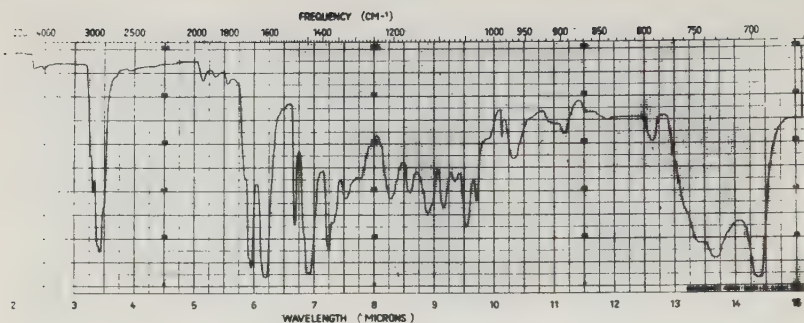


Abb. 13

IR-Spektrum des 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-mercapto)-pentanon-(3), hergestellt aus Phoron und Mercaptan (Film, Schichtdicke 0,025 mm)

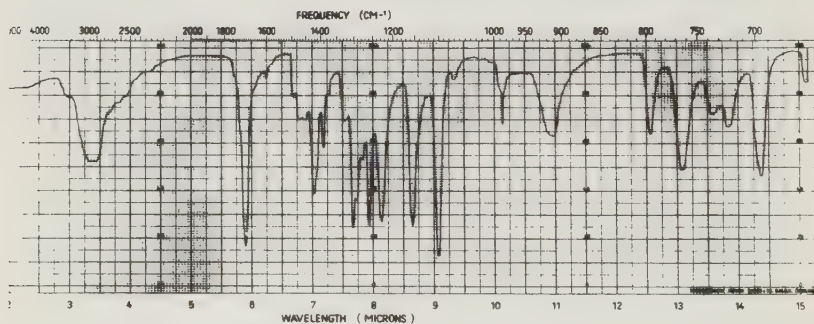


Abb. 14

IR-Spektrum des 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-sulfonyl)-pentanon-(3), hergestellt aus Phoron und Mercaptan und anschließender Oxydation (KBr)

Schließlich interessierte in diesem Zusammenhang noch die Frage, welche Substanz entsteht, wenn in üblicher Weise Aceton, β -Phenyläthyl-mercaptan (30) und Chlorwasserstoff kondensiert werden. Das entstandene Reaktionsprodukt wurde mit Wasser geschüttelt, in Äther

aufgenommen, getrocknet und anschließend im Feinvakuum destilliert. Es wurde ein fast farbloses Öl erhalten, dessen Analysendaten den für das Vollmercaptol (40) berechneten Werten entsprachen. Die Oxydation mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig führte zu farblosen Kristallen mit einem Schmelzpunkt zwischen 101° und 103° C.

Das NMR-Spektrum (Abb. 15) des isolierten Sulfons (43) wies, wie beim Derivat des γ -Phenylpropyl-mercaptans (29), auf die Konstitutionsformel des 1,2-Di-(β -phenyläthyl-sulfonyl)-propans (43) hin. Zur Sicherung dieses Befundes wurde das angebliche Sulfid (42) auf dem zweiten Wege, also aus 1 Mol 1,2-Dibrom-propan und zwei Molen β -Phenyläthyl-mercaptan-natrium, dargestellt und noch zum Disulfon (43) oxydiert (Abb. 16). Die auf beiden Wegen erhaltenen Substanzen waren nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und NMR-Spektrum identisch.

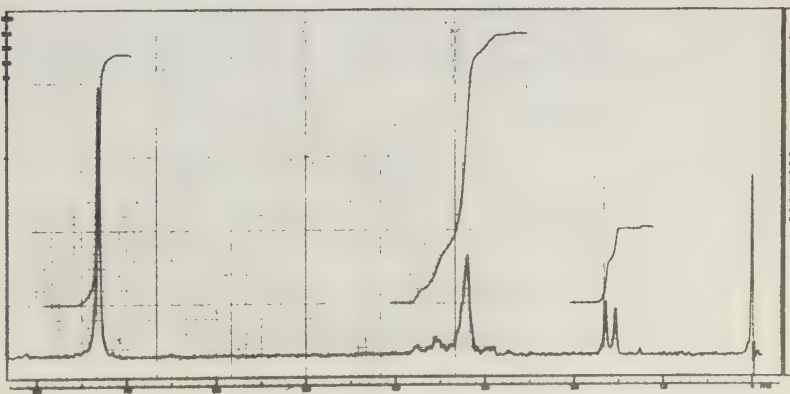


Abb. 15

NMR-Spektrum des 1,2-Di-(β -phenyläthyl-sulfonyl)-propans (in Deuterochloroform gegen Tetramethyl-silan als inneren Standard) (hergestellt aus Mercaptan, Aceton, Chlorwasserstoff und anschließender Oxydation)

Darstellung von 1-Chlor-homoisothiochroman aus Homoiso-
thiochroman mit elementarem Chlor und dessen Umsetzungen.

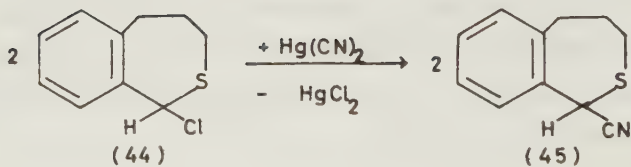
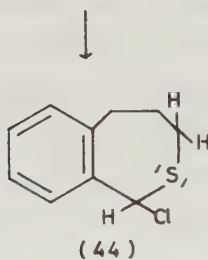
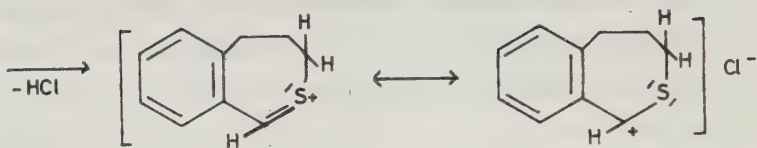
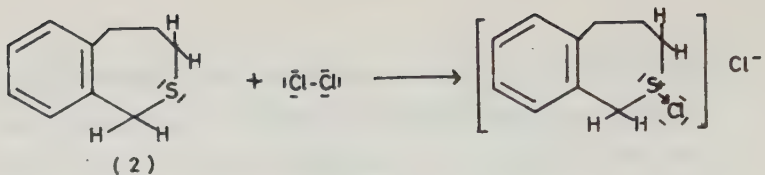
Die Halogenierung von Isochroman in 1-Stellung (mit Brom oder Chlor) haben P.MAITTE²³⁾ wie A.RIECHE¹⁰⁾ beschrieben. In ähnlicher Weise haben H.BÖHME und Mitarbeiter¹⁾ 1-Chlor-isothiochroman dargestellt; die Wasserstoffatome in 1-Stellung sind durch die direkte Nachbarschaft des Schwefelatoms einerseits und den induktiven Effekt der Phenylgruppe andererseits stark aktiviert und damit der Chlorsubstitution besonders zugänglich. Analoge Verhältnisse waren beim Homoisothiochroman (2) zu erwarten, das bei den entsprechenden Umsetzungen das 1-halogenierte Siebenringprodukt (44) liefern sollte. Bei einer Temperatur von -40° C ließ ich auf eine Lösung von Homoisothiochroman (2) in Tetrachlorkohlenstoff eine ebenfalls abgekühlte Lösung der äquivalenten Menge elementaren Chlors in demselben Lösungsmittel hinzutropfen. Nach Abtrennen von Lösungsmittel und Chlorwasserstoff am Rotationsverdampfer erhielt ich ein grün bis blau gefärbtes Öl, das sich beim Versuch einer Hochvakuumdestillation unter Abspaltung von Chlorwasserstoff zersetzte und schließlich restlos verharzte. Ähnliche Beobachtungen machten H.BÖHME und Mitarbeiter¹⁾ bei der Chlorierung des Isothiochromans;

23) P.MAITTE, Ann.Chimie (12) 9, 470 (1954)

sie verwandten deshalb den α -chlorierten Thioäther zu weiteren Umsetzungen als Rohprodukt. Zunächst versuchte ich das wahrscheinlich im Rohprodukt enthaltene Halbmecaptal-chlorid (44) mit Quecksilbercyanid umzusetzen, wobei 1-Cyan-homoisothiochroman (45) entstehen sollte, wie dies nach ähnlichen Versuchen von H.BÖHME und Mitarbeitern¹⁾⁶⁾ zu erwarten war. Bei einer großen Zahl von dahingehenden Umsetzungen glückte es schließlich einmal, eine kristalline Substanz zu erhalten, deren Schmelzpunkt bei etwa 76°C lag und die im IR-Spektrum eindeutig die Nitrilbande bei $4,48\ \mu$ ($2240\ \text{cm}^{-1}$) zeigte. Viele Mühen hat es gekostet, bis ich die Bedingungen herausfand, unter denen die Darstellung der 1-Cyanverbindung (45) gelingt. Erschwerend dürften schon die sterischen Verhältnisse am Siebenring sein, so daß die Einführung des relativ großen Chloratoms auf Schwierigkeit stößt. Arbeitet man aber während der Einwirkung des elementaren Chlors auf das Homoisothiochroman (2) im Kältebad und bestrahlt gleichzeitig mit einer Quecksilberdampflampe, entfernt anschließend Lösungsmittel und gebildeten Chlorwasserstoff im Rotationsverdampfer bei einer 30°C nicht übersteigenden Temperatur, so erhält man ein gelb bis gelbgrün gefärbtes Öl, das sich bei höheren Temperaturen verfärbt und zersetzt. Durch Untersuchungen von A.RIECHE¹⁰⁾ an 1-halogenierten Isochromanen weiß man, daß diese halogenierten Äther bei

höherer Temperatur unter Ringöffnung und Bildung von o-β-halogenierten Äthyl-benzaldehyden reagieren. Die bei mir anfallenden, dunkelgefärbten Öle habe ich nicht näher untersucht, sie könnten ähnliche Abkömmlinge des Thiobenzaldehyds sein. Daß die Chlorierung des Homoiso-thiochromans (2) in 1-Stellung und nicht in 3-Stellung erfolgt, war zwar wahrscheinlich, wurde aber noch bewiesen, worauf später zurückgekommen wird.

Das Vorliegen von 1-Chlor-homoisothiochroman (44) im Rohprodukt lehrte, wie bereits gesagt, die Reaktion mit Quecksilbercyanid, die 1-Cyan-homoisothiochroman (45) lieferte. Die Umsetzung wurde mit fein verriebenem Quecksilbercyanid unter kräftigem Rühren durchgeführt, sie kommt nach kurzer Zeit unter Aufschäumen und Verfärbung in Gang. Nach Aufarbeitung und Destillation im Feinvakuum erhält man ein bald erstarrendes Öl; der Schmelzpunkt liegt nach der Umkristallisation aus Äthanol zwischen 78° und 81° C.



Nach Überwindung der anfänglichen Schwierigkeiten war das Nitril (45) anstandslos und reproduzierbar zu gewinnen, wenn auch nur in mäßigen Ausbeuten (26% d.Th.). Im IR-Spektrum war bei $4,48 \mu$ (2240 cm^{-1}) die typische Nitrilbande zu erkennen. (Abb. 17)

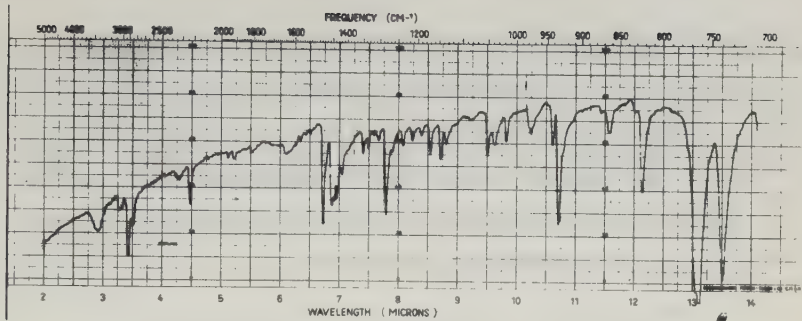
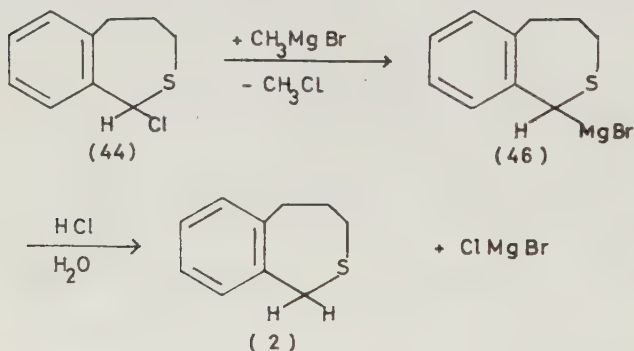


Abb. 17

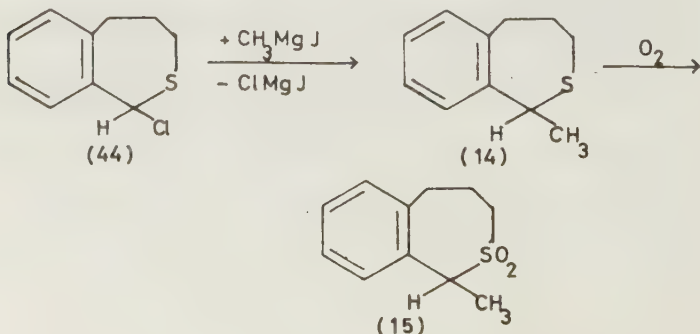
IR-Spektrum des 1-Cyan-homoisothiochroman (KBr)

Den Nachweis des Vorliegens von 1-Chlor-homoisothiochroman (44) im Rohprodukt wollte ich ferner durch Umsetzung mit Methyl-magnesium-halogeniden erbringen, die zu 1-Methyl-homoisothiochroman (14) führen sollte, einer Substanz, die ich bereits aus α -Chloräthyl- β -phenylpropyl-sulfid (13) durch Ringschluß nach Friedel-Crafts gewonnen hatte. Analoge Untersuchungen am Isothiochroman (4) haben H.BÖHME und Mitarbeiter¹⁾ beschrieben, wobei sie die zu erwartenden, 1-substituierten Verbindungen isolierten. Ich ließ auf 1-Chlor-homoisothiochroman (44) zunächst Methyl-magnesium-bromid einwirken und erhielt aber nach der salzsauren Hydrolyse und Aufarbeitung des Reaktionsproduktes stets nur Homoisothiochroman (2), beziehungsweise nach Oxydation mit 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig dessen Sulfon (8), wie die Analysenergebnisse zeigten; auch der Mischschmelzpunkt mit authentischer Substanz ergab

keine Depression. Dieses mag damit zu erklären sein, daß bei der Umsetzung der Magnesiumbromidrest statt der Methylgruppe an den Ring getreten ist. Aus dem gebildeten Homoisothiochroman-1-magnesium-bromid (46) würde bei der salzsauren Hydrolyse sodann Homoisothiochroman (2) entstehen.

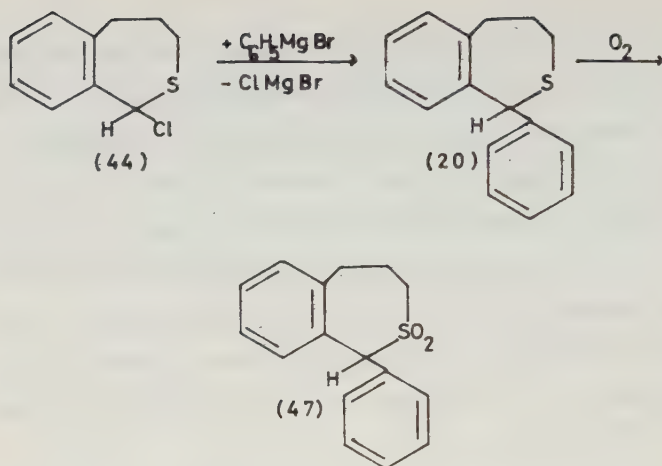


Setzt man an Stelle von Methyl-magnesium-bromid als Grignardreagenz Methyl-magnesium-jodid ein, so verläuft die Reaktion jedoch in der gewünschten Richtung. Es läßt sich, wenn auch nur in geringer Ausbeute, 1-Methyl-homoisothiochroman (14) isolieren; gleichzeitig fällt aber auch Homoisothiochroman (2) an.



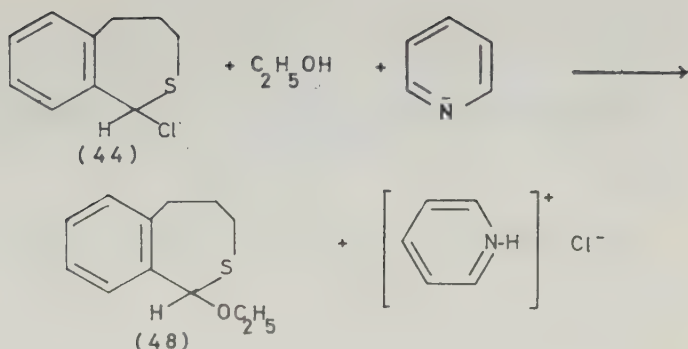
Brechungsindex und Elementaranalyse der erhaltenen Substanz entsprechen dem 1-Methylprodukt (14), das durch Ringschluß aus α -Chloräthyl- β -phenylpropylsulfid (13) gewonnen war; ebenfalls stimmten die Eigenschaften des mit Phthalmonopersäure erhaltenen Sulfons (15) mit dem auf dem anderen Wege synthetisierten Sulfon überein. Im Gemisch zeigten beide Präparate keine Schmelzpunktsdepression. Dieser Befund bestätigt meine Annahme, daß die Chlorierung des Homoisothiochromans (2) in 1-Stellung erfolgt.

Darüberhinaus weckte er die Hoffnung, das bisher über Ringschluß nicht zu fassende 1-Phenyl-produkt (20) auf dem Wege über 1-Chlor-homoisothiochroman (44) zu erhalten, wenn auch, wie bereits gesagt, sterische Gründe seiner Bildung möglicherweise im Wege stehen könnten. Nach mehreren Ansätzen, die anfangs immer wieder Homoisothiochroman (2) entstehen ließen - nachgewiesen über die Mischschmelzpunkte der Sulfone - gelang mir aber schließlich doch, die Umsetzung zwischen 1-Chlor-homoisothiochroman (44) und Phenyl-magnesium-bromid so zu leiten, daß 1-Phenyl-homoisothiochroman (20) entsteht, eine kristalline Substanz mit einem Schmelzpunkt von 53° bis 56° C, die durch Oxydation mit einem Gemisch von 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig in das entsprechende Sulfon (47) mit einem Schmelzpunkt von 148° bis 151° C übergeführt wurde.



1-Chlor-homoisothiochroman (44) ließ sich schließlich mit absolutem Äthanol in Gegenwart von Pyridin zum Monothioacetal umsetzen, einer Verbindungs-klasse, die H.BÖHME und H.BENTLER²⁴⁾ ausführlich untersucht haben. Da die Siedepunkte von Homoisothiochroman (2) und 1-Äthoxy-homoisothiochroman (48) dicht beieinander liegen, macht die Trennung der beiden Substanzen Schwierigkeiten; ähnlich lagen die Verhältnisse bei der Bereitung des 1-Äthoxy-isothiochromans, worauf L.TILS¹⁹⁾ hingewiesen hat. Die Analysenwerte des 1-Äthoxy-homoisothiochromans (48) entsprechen aber den berechneten.

24) H.BÖHME u. H.BENTLER, Chem.Ber. 89, 1470-1473 (1956)

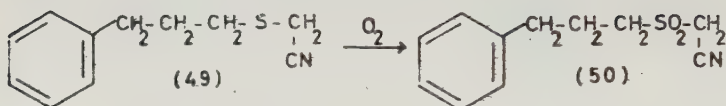
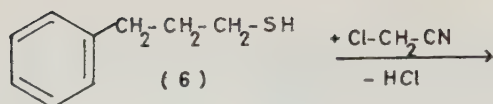


Darstellung von 1-Cyan-homoisothiochroman über das
 β -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril und dessen
 α -chlorierten Thioäther mit anschließendem Ringschluß.

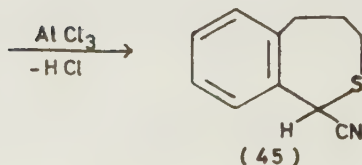
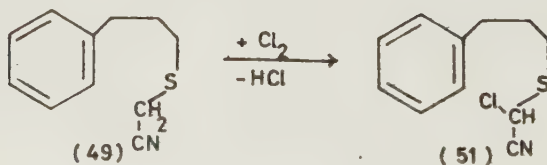
Ein letzter Beweis dafür, daß die Chlorierung des Homoisothiochromans (2) in 1-Stellung erfolgt war, konnte schließlich die unabhängige Synthese seines Umwandlungsproduktes des 1-Cyan-homoisothiochromans (45) sein. Aus dem Natriumsalz des β -Phenylpropyl-mercaptans (6) und Chloracetonitril^{25) 26)} erhielt ich nach Destillation im Feinvakuum β -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril (49) als farbloses Öl und durch Oxydation mit Phthalmonopersäure das entsprechende kristalline Sulfon (50) mit einem Schmelzpunkt von 68° bis 71° C.

25) R.SCHOLL, Ber.dtsch.chem.Ges. 29, 2417 (1896)

26) W.STEINKOPF, Ber.dtsch.chem.Ges. 41, 2541 (1908)



γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril (49) wurde durch Einwirkung von elementarem Chlor in der Kälte in γ -Phenylpropyl-mercapto-chloracetonitril (51) übergeführt, ein gelb gefärbtes Öl, dessen weitere Umsetzung mit Aluminiumchlorid nach Friedel-Crafts zum 1-Cyan-homoisothiochroman (45) führte. Bei der Destillation im Hochvakuum fiel ein gelblich gefärbtes Öl an, das bald kristallin erstarrte und nach Umkristallisation aus Äthanol zwischen 79° und 81° C schmolz. Der Mischschmelzpunkt mit dem über das 1-Chlor-homoisothiochroman (44) gewonnenen 1-Cyan-homoisothiochroman (45) ergab keine Depression.



Verseifung von 1-Cyan-homoisothiochroman zur Homoisothiochroman-1-carbonsäure, deren Veresterung mit Diazomethan und Darstellung des Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester-sulfons.

Nachdem die Darstellung des 1-Cyan-homoisothiochromans (45) auf zwei Wegen geglückt war, versuchte ich durch Einwirkung von Mineralsäure und Eisessig das Nitril (45) zur Carbonsäure zu verseifen. Diese allgemeine Methode zur Verseifung von Nitrilen beschreibt TH.POSNER²⁷⁾; sie wurde auch zur Bereitung von Isothiochroman-1-carbonsäure aus 1-Cyan-isothiochroman von H.BÖHME und Mitarbeitern¹⁾ verwandt. Im Falle des 1-Cyan-homoisothiochromans zeigte sich, daß erheblich lange Zeiten benötigt werden, um die Verseifung zu erzwingen. Achtzehn Stunden und mehr waren erforderlich, um zum Ziel zu gelangen. Keinen Vorteil brachte die Verwendung von 48-prozent. Bromwasserstoffsäure. In beiden Fällen entstanden bei der Verseifung als Nebenprodukt harzige Anteile, die während der Aufarbeitung abgetrennt wurden. Homoisothiochroman-1-carbonsäure (52) bildet farblose Kristalle, die aus Wasser umkristallisiert wurden und zwischen 121° und 123° C schmolzen; das IR-Spektrum zeigte die typische Carbonylbande bei 5,9 μ (1695 cm^{-1}) (Abb. 18).

27) Methoden der organ.Chem. (Houben-Weyl), Bd. 3, S. 850 ff. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1930

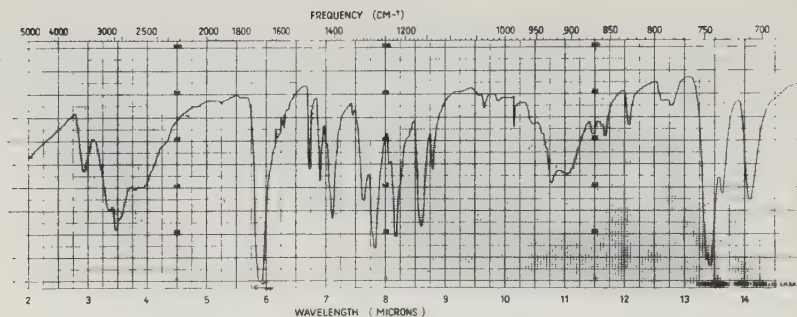
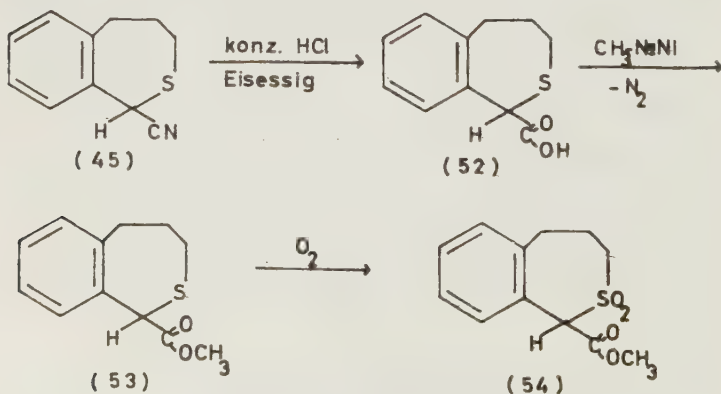


Abb. 18

IR-Spektrum der Homoisothiochroman-1-carbonsäure (KBr)

Die Überführung der Carbonsäure (52) in den Methyl-
ester (53) geschah durch Einwirkung von Diazomethan.
Ich erhielt nach der Destillation im Feinvakuum den
Ester als farbloses Öl, der noch mit Phthalmonopersäure
in das entsprechende Estersulfon (54) übergeführt wurde,
eine kristalline Substanz mit sehr scharfem Schmelz-
punkt von 153° C.



Umsetzung von 1-Cyan-homoisothiochroman mit Diäthyl-
amino-äthylchlorid.

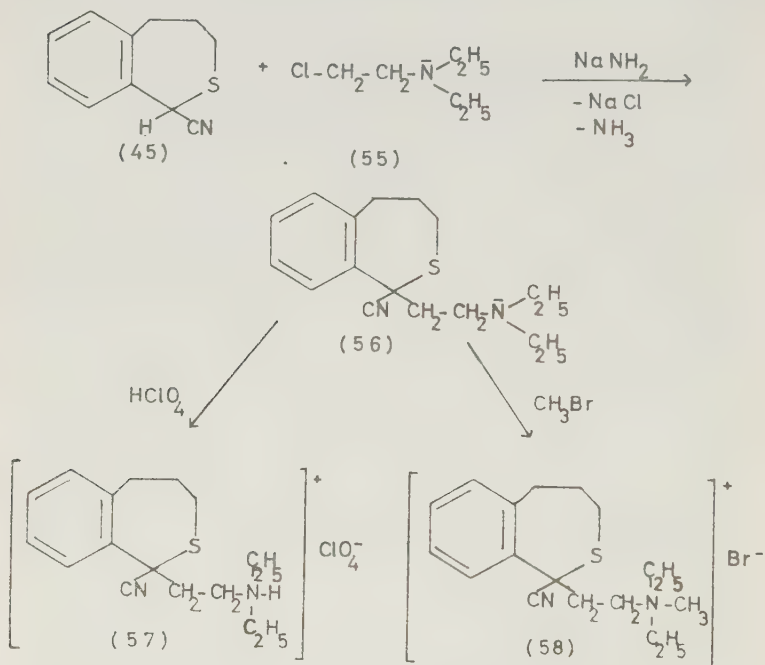
1-Cyan-homoisothiochroman (45) sollte in 1-Stellung ein aktiviertes Wasserstoffatom aufweisen und damit alkylierbar sein. Von Interesse schien besonders die Einführung einer basischen Seitenkette. Verbindungen solcher Art, die eine tertiäre Aminogruppe enthalten, besitzen oftmals pharmakologische Bedeutung. Ich ließ deshalb auf 1-Cyan-homoisothiochroman (45) in benzolischer Lösung Diäthylamino-äthylchlorid (55) in Gegenwart von Natriumamid einwirken. Diese Aminoalkylierungsmethode wurde meines Wissens von O.EISLEB²⁸⁾ beziehungsweise M. BOCKMÜHL und G. EHRHART²⁹⁾ angewandt und hat eine hervorragende Bedeutung in der Arzneimittelsynthese erlangt. In der Isothiochromanreihe wurde sie von H. BÖHME und B. UNTERHALT³⁰⁾ benutzt. Setzte ich unter diesen Bedingungen 1-Cyan-homoisothiochroman (45) und Diäthylamino-äthylchlorid (55) um, so ließ sich 1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman (56) darstellen, ein gelbes, dickflüssiges, im Feinvakuum destillierbares Öl, dessen Hydrochlorid nur schwierig isolierbar war, weil es sehr hygroskopisch ist. Das Perchlorat (57)

28) O.EISLEB, Ber.dtsch.chem.Ges. 74, 1438 (1941)

29) M. BOCKMÜHL u. G. EHRHART, Liebigs Ann.Chem. 561, 52 (1948)

30) B. UNTERHALT, Dissertation Marburg 1963

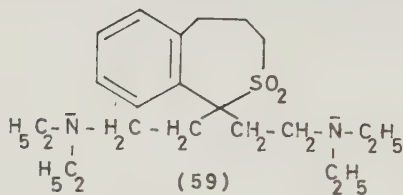
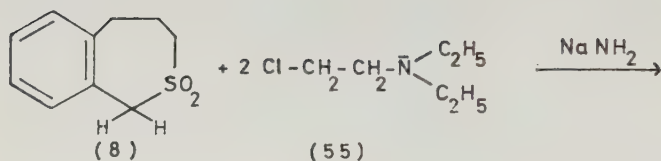
wies diese nachteilige Eigenschaft nicht auf, es ist durch einen Schmelzpunkt von 106° bis 108° C charakterisiert. Leicht zu erhalten ist auch das bei der Einwirkung von Methylbromid entstandene kristalline Methobromid (58), das einen Schmelzpunkt von 218° bis 220° C hatte.



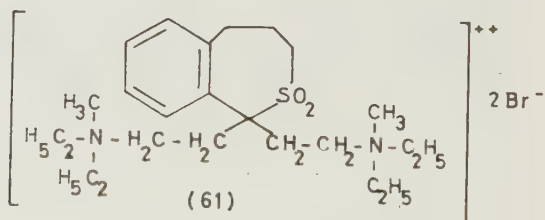
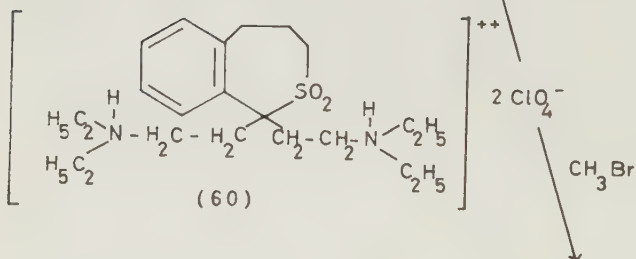
Kondensation von Homoisothiochroman-sulfon mit Diäthyl-
amino-äthylchlorid.

Auch Homoisothiochroman-sulfon (8) ist durch ein acidisches Wasserstoffatom ausgezeichnet und sollte damit einer Aminoalkylierung zugänglich sein. Setzte ich äquimolare Mengen Homoisothiochroman-sulfon (8) und Diäthylamino-äthylchlorid (55) bei Gegenwart von Natriumamid in benzolischer Lösung um, so war das zweifach substituierte Produkt zu isolieren, das in besserer Ausbeute selbstverständlich anfällt, wenn Diäthylamino-äthylchlorid (55) in doppelt molarer Menge mit Homoisothiochroman-sulfon (8) zur Reaktion gebracht wird. Dieses Ergebnis ist insofern bemerkenswert, als O.EISLER²⁸⁾ bei der Umsetzung zwischen Phenyl-benzyl-sulfon und Diäthylamino-äthylchlorid (55) nur das Monosubstitutionsprodukt erhielt und H.BÖHME und B.UNTERHALT³⁰⁾, ausgehend vom Isothiochroman-sulfon, ebenfalls. Das von mir erhaltene Disubstitutionsprodukt (59) stellt nach der Feinvakuumdestillation ein gelbes bis orange gefärbtes, zähflüssiges Öl dar, das sich bei Raumtemperatur kaum noch gießen läßt.

Die Isolierung des Hydrochlorids in reiner Form gelang infolge seiner hygroskopischen Eigenschaften nicht. Sowohl das Bis-methobromid (61) mit einem Schmelzpunkt von 242° bis 244° C als auch das Bis-perchlorat (60) mit einem Schmelzpunkt von 238° bis 240° C sind jedoch leicht in reinem Zustand darzustellen.



HClO_4

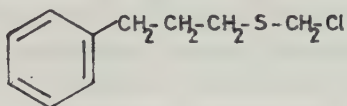


Zusammenfassung

Rückblickend mag zusammengefaßt werden, daß die Darstellung von Homoisothiochroman (2) und einigen seiner 1-alkylsubstituierten Derivate über die α -Chlor-alkyl- γ -phenylpropyl-sulfide und anschließendem Ringschluß nach Friedel-Crafts zugänglich sind. 1-Alkyl- und 1-arylsubstituierte Homoisothiochromane sind auch über die Umsetzung von 1-Chlor-homoisothiochroman (44) mit Organo-magnesium-verbindungen darstellbar. Ringschlußversuche mit Benzaldehyd und Aceton als Carbonylkomponente führten nicht zum gewünschten Erfolg, es entstanden Produkte anderer Konstitution. Zusammen mit der Darstellung des 1-Cyan-homoisothiochromans (45), dessen Verseifung zur Carbonsäure und dem Ersatz aktivierter Wasserstoffatome in 1-Stellung des Homoisothiochroman-sulfons (8) und des 1-Cyan-homoisothiochromans (45) durch basische Seitenketten erweitern diese Untersuchungen unsere Kenntnisse von den Abkömmlingen des Homoisothiochromans beträchtlich.

Praktischer Teil

Chlormethyl- γ -phenylpropyl-sulfid (7)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr, Calciumchloridrohr und Kältethermometer werden 76,0 g (0,5 Mol) γ -Phenylpropyl-mercaptan und 15,0 g (0,5 Mol) Paraformaldehyd auf -15°C abgekühlt und in das Gemisch trockener Chlorwasserstoff bis zur Sättigung (etwa 3 Std.) eingeleitet, wobei der Paraformaldehyd gleichzeitig in Lösung geht. Es ist unbedingt darauf zu achten, daß die Temperatur des Reaktionsgemisches nicht über -5°C ansteigt. Nach Beendigung der Reaktion gibt man das Gemisch in einen 250 ml Kolben mit Calciumchlorid, spült die Apparatur mit Methylenchlorid nach und trocknet die vereinigten Lösungen etwa 12 Stunden lang. Danach wird das rauchende Produkt filtriert, überschüssiger Chlorwasserstoff und Lösungsmittel entfernt und das verbleibende Öl an der Ölpumpe destilliert. Bei einer Ölbadtemperatur von 170°C und einem Siedepunkt von 112° bis 115°C bei 0,15 Torr geht eine wasserklare, ölige Flüssigkeit über, die sich nach ein paar Tagen gelblich färbt.

Ausbeute: 92,5 g (92 % der Theorie) $n_{\text{D}}^{20} = 1,5552$
 2,834 mg Subst. 6,247 mg CO_2 1,609 mg H_2O
 19,70 mg Subst. 9,40 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{Cl S}$ (200,74)

Ber.: C 59,87 H 6,53 S 15,98

Gef.: C 60,15 H 6,35 S 15,30

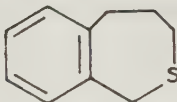
Hydrolyse:

253,81 mg Subst. werden mit 100 ml Wasser versetzt und eine halbe Stunde lang im Jodzahlkolben mit Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Der dabei freigewordene Chlorwasserstoff wird nach dem Erkalten mit 0,1 n KOH titriert (Methylorange als Indikator).

253,81 mg Subst. Ber.: 12,69 ml 0,1 n KOH

Gef.: 12,50 ml 0,1 n KOH

Homoisothiochroman (2)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 25,0 g (0,19 Mol) Aluminiumchlorid in 200,0 ml trockenem Schwefelkohlenstoff suspendiert und in einer Eis-Kochsalz-Mischung abgekühlt. Unter kräftigem Rühren läßt man 30,0 g

(0,15 Mol) Chlormethyl- γ -phenylpropyl-sulfid langsam hinzutropfen. Nach beendeter Zugabe beläßt man noch weitere 20 Minuten unter Kühlung und läßt nach deren Entfernung solange weiterreagieren, bis das Reaktionsgemisch ein hellbraunes, flockiges Aussehen angenommen hat (nach etwa 1/2 Stunde). Nun wird vorsichtig in Eiswasser hydrolysiert, die organische Phase abgetrennt, und die wäßrige Phase noch einmal mit 50 ml Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt. Die organischen Phasen werden vereinigt und über Nacht über Calciumchlorid getrocknet. Danach wird das Lösungsmittel entfernt und das rötlich gefärbte Rohprodukt im Wasserstrahlvakuum fraktioniert, wobei eine wasserklare Flüssigkeit vom

Siedepunkt 134° bis 136° C bei 12 Torr übergeht. Diese kristallisiert in der Vorlage und zum Teil auch bereits im Kühlrohr aus. Nach zweimaliger Umkristallisation aus Äthanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 43° bis 45° C, die einen eigenartigen Geruch haben.

Ausbeute: 10,8 g (44 % der Theorie)

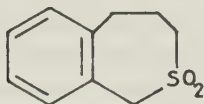
4,170 mg Subst. 11,175 mg CO_2 2,767 mg H_2O

7,30 mg Subst. 4,42 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung
 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{S}$ (164,27)

Ber.: C 73,12 H 7,36 S 19,52

Gef.: C 73,13 H 7,43 S 19,41

Homoisothiochroman-sulfon (8)



2,0 g (0,0128 Mol) Homoisothiochroman werden mit 2,1 g (0,021 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und mit 30 ml Eisessig zur Lösung gebracht. Hierbei tritt keine Erwärmung ein, und man muß auf dem Wasserbad erwärmen. Anschließend engt man die Lösung in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad unter mehrmaligem Ergänzen mit Wasser solange ein, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Man läßt erkalten, saugt den anfallenden Kristallbrei ab und kristallisiert mehrmals aus Äthanol um. Somit erhält man farblose Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 176° bis 178° C.

Ausbeute: 2,1 g (88 % der Theorie)

3,875 mg Subst. 8,668 mg CO₂ 2,121 mg H₂O

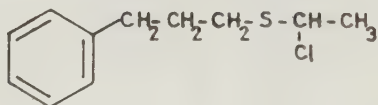
124,70 mg Subst. 146,00 mg BaSO₄

C₁₀H₁₂O₂S (196,27)

Ber.: C 61,19 H 6,16 S 16,34

Gef.: C 61,04 H 6,13 S 16,08

α-Chloräthyl-γ-phenylpropyl-sulfid (13)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr, Calciumchloridrohr und Kältethermometer werden 30,0 g (0,198 Mol) γ-Phenylpropylmercaptan und 10,0 g (0,228 Mol) frisch destillierter Paraldehyd auf -20° C abgekühlt. Dann wird ein langsamer, trockener Chlorwasserstoffstrom auf die Oberfläche der Flüssigkeit geleitet. Nach etwa 20 bis 30 Minuten tritt unter Temperaturerhöhung Trübung der bis dahin klaren Lösung ein; die Temperatur darf -5° C nicht übersteigen. Man rührt eine Stunde lang unter gleichen Bedingungen weiter und taucht dann das Einleitungsrohr in die Flüssigkeit ein. Die Reaktion ist beendet, wenn kein Chlorwasserstoff mehr aufgenommen wird (nach etwa 3 Stunden). Man gießt das Reaktionsprodukt in einen Scheidetrichter, trennt die organische Phase ab und trocknet sie vier Stunden über Calciumchlorid. Man filtriert das rauchende Produkt möglichst unter Feuchtigkeitsausschluß und spült mit trockenem Äther nach.

Anschließend werden im Wasserstrahlvakuum der überschüssige Chlorwasserstoff und das Lösungsmittel entfernt und das Hauptprodukt an der Ölpumpe destilliert, wobei bei einer Ölbadtemperatur von 170° bis 180° C und einem Siedepunkt von 106° bis 109° C bei 0,1 Torr eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit übergeht. Dabei geht im Destillationskolben gleichzeitig Zersetzung einher. Die C-, H- und S-Werte des Destillates zeigen unzureichende Ergebnisse, auch die durch Hydrolyse erhaltenen Chlorgehalte nehmen mit jeder weiteren Destillation ab und sind restlos unzufriedenstellend.

4,435 mg Subst.	11,617 mg CO_2	3,098 mg H_2O
365,02 mg Subst.	422,05 mg BaSO_4	
$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{Cl S}$	(214,76)	

Ber.: C 61,52 H 7,04 S 14,93

Gef.: C 71,48 H 7,82 S 15,79

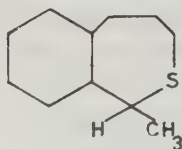
Hydrolyse:

Die nach der Destillation entnommene Substanz wird mit Wasser eine halbe Stunde lang zum Rückfluß erhitzt und nach dem Erkalten mit 0,1 n KOH titriert (Methylorange als Indikator).

1.) 113,2 mg Subst.	Ber.: 5,29 ml 0,1 n KOH
	Gef.: 0,5 ml 0,1 n KOH
2.) 178,91 mg Subst.	Ber.: 8,36 ml 0,1 n KOH
	Gef.: 0,3 ml 0,1 n KOH

Da bei der Destillation Zersetzung des α -chlorierten Thioäthers stattfindet, muß dieser als Rohprodukt weiterverarbeitet werden.

1-Methyl-homoisothiochroman (14)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 45,0 g (0,34 Mol) Aluminiumchlorid in 200 ml trockenem Schwefelkohlenstoff suspendiert und 40,0 g des α -Chloräthyl- γ -phenylpropylsulfid-Rohproduktes tropfenweise hinzugegeben, wobei der Kolben in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt wird. Nach beendeter Zugabe entfernt man die Kühlung und läßt auf Raumtemperatur erwärmen, bis das Additionsprodukt ein gelb-braunes, flockiges Aussehen angenommen hat (etwa 1/2 Stunde). Man hydrolysiert vorsichtig in Eiswasser, trennt die entstandenen Phasen voneinander ab, schüttelt die wäßrige Schicht zweimal mit je 50 ml Schwefelkohlenstoff aus und trocknet die vereinigten, organischen Phasen über Calciumchlorid. Nach Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs fraktioniert man den Rückstand an der Ölpumpe, wobei das 1-Methyl-homoisothiochroman mit einem Siedepunkt von 82° bis 86° C bei 0,1 Torr als wasserklare Flüssigkeit übergeht.

Ausbeute: 11,8 g (33 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5888$

2,785 mg Subst. 7,522 mg CO₂ 1,923 mg H₂O

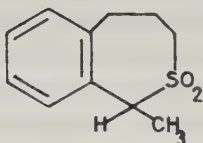
7,00 mg Subst. 3,70 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₁₁H₁₄S (178,299)

Ber.: C 74,10 H 7,92 S 17,98

Gef.: C 73,70 H 7,73 S 16,95

1-Methyl-homoisothiochroman-sulfon (15)



2,0 g (0,01 Mol) Methyl-homoisothiochroman werden mit 3,0 g (0,03 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und mit Eisessig zur Lösung gebracht. Hierzu muß man auf dem Wasserbad erwärmen. Anschließend bringt man die Lösung in einer Porzellanschale aufs Wasserbad und engt dort unter mehrmaligem Verdünnen mit Wasser solange ein, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Nach dem Erkalten saugt man den anfallenden Kristallbrei ab und kristallisiert aus Isopropanol um. Das Sulfon bildet schöne, farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 116° bis 118° C.

Ausbeute: 1,8 g (76 % der Theorie)

4,773 mg Subst. 10,995 mg CO_2 2,882 mg H_2O

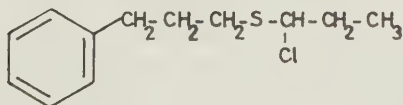
146,80 mg Subst. 161,69 mg BaSO_4

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (210,299)

Ber.: C 62,83 H 6,71 S 15,25

Gef.: C 62,86 H 6,76 S 15,13

α -Chlorpropyl- γ -phenylpropyl-sulfid (16)

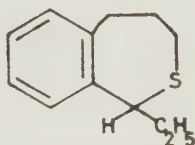


In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr, Calciumchloridrohr und Kältethermometer werden 40,0 g (0,26 Mol) γ -Phenylpropylmercaptan und 15,0 g (0,26 Mol) frisch destillierter

Propionaldehyd auf -30° bis -40° C abgekühlt. Dann wird ein langsamer, trockener Chlorwasserstoffstrom auf die Oberfläche der Flüssigkeit geleitet. Nach etwa 30 Minuten bringt man das Gaseinleitungsrohr in die Flüssigkeit hinein und läßt weiterhin Chlorwasserstoff einleiten, bis nach einer Gesamtdauer von drei Stunden kein Chlorwasserstoff mehr aufgenommen wird. Die Temperatur darf dabei -5° C nicht übersteigen. Man gießt das Reaktionsprodukt in einen gekühlten Scheidetrichter, trennt die organische Phase ab und trocknet sie 4 Stunden über Calciumchlorid. Das rauchende Produkt wird anschließend möglichst unter Feuchtigkeitsausschluß filtriert, und man spült mit trockenem Äther nach. Daraufhin wird der überschüssige Chlorwasserstoff und das Lösungsmittel entfernt. Das somit verbleibende Rohprodukt wird zur Umsetzung gebracht, da bei der Destillation an der Ölpumpe Zersetzung eintritt.

$C_{12}H_{17}Cl$ S (228,779)

1-Äthyl-homoisothiochroman (17)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 38,0 g (0,29 Mol) Aluminiumchlorid in 200 ml trockenem Schwefelkohlenstoff suspendiert und die etwa 60,0 g des Rohproduktes von α -Chlorpropyl- γ -phenylpropyl-sulfid tropfenweise

hinzugegeben, wobei der Kolben in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt wird. Nach beendeter Zugabe entfernt man die Kühlung und läßt auf Raumtemperatur erwärmen, bis das Additionsprodukt ein gelb-braunes, flockiges Aussehen angenommen hat (1/2 Stunde). Man hydrolysiert vorsichtig in Eiswasser, trennt die entstandenen Phasen, schüttelt die wäßrige Schicht zweimal mit je 50 ml Schwefelkohlenstoff aus und trocknet die vereinigten, organischen Phasen über Calciumchlorid. Nach Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs fraktioniert man den Rückstand an der Ölpumpe, zuerst grob aus einer Retorte, und schließlich an einer Destillationsapparatur, wobei eine klare, gelbe, ölige Flüssigkeit vom Siedepunkt 95° bis 97° C bei 0,2 Torr übergeht.

Ausbeute: 8,5 g (51 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5783$

2,540 mg Subst. 7,010 mg CO_2 1,875 mg H_2O

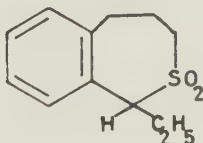
233,06 mg Subst. 285,90 mg BaSO_4

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{S}$ (192,31)

Ber.: C 74,94 H 8,38 S 16,67

Gef.: C 75,32 H 8,26 S 16,85

1-Äthyl-homoisothiochroman-sulfon (18)



2,0 g (0,01 Mol) 1-Äthyl-homoisothiochroman werden mit 3,0 g (0,03 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und mit Eisessig zur Lösung gebracht. Hierzu

muß man auf dem Wasserbad erwärmen und bringt anschließend die Lösung in einer Porzellanschale aufs Wasserbad. Dort engt man unter mehrmaligem Verdünnen mit Wasser solange ein, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Den anfallenden Kristallbrei saugt man ab und kristallisiert ihn aus Isopropanol um, wobei schöne, farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 105° bis 107° C erhalten werden.

Ausbeute: 1,28 g (55 % der Theorie)

4,767 mg Subst. 11,163 mg CO_2 2,961 mg H_2O

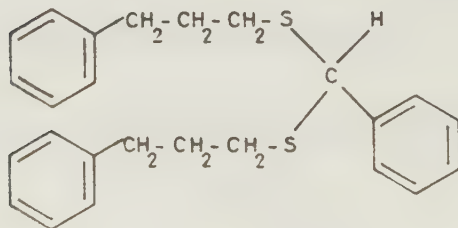
173,50 mg Subst. 181,25 mg BaSO_4

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (224,31)

Ber.: C 64,25 H 7,19 S 14,29

Gef.: C 63,90 H 6,95 S 14,35

Benzaldehyd- β -phenylpropyl-mercaptan (21)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr, Calciumchloridrohr und Kältethermometer werden 40,0 g (0,29 Mol) β -Phenylpropylmercaptan mit 15,0 g (0,141 Mol) frisch destilliertem Benzaldehyd bei einer Temperatur von -30° C unter

Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff bis zur Sättigung zur Umsetzung gebracht, wobei darauf geachtet wurde, daß die Temperatur nicht über -5°C stieg. Nach beendeter Reaktion wird der gebildete α -chlorierte Thioäther in Eiswasser gegossen, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Schicht mit Äther ausgeschüttelt. Beide organische Phasen werden vereinigt und über Nacht über Calciumchlorid getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und der überschüssigen Salzsäure wird das verbleibende Produkt an einer Kurzwegdestillationsapparatur destilliert; bei einer Silikonbadtemperatur von 140° bis 150°C und 0,01 Torr ging ein rot gefärbtes Öl über. Ausbeute: 8,0 g (16 % der Theorie) $n_{\text{D}}^{20} = 1,6045$

5,462 mg Subst. 15,328 mg CO_2 3,542 mg H_2O

293,28 mg Subst. 345,89 mg BaSO_4

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{S}_2$ (392,636)

Ber.: C 76,47 H 7,19 S 16,34

Gef.: C 76,58 H 7,26 S 16,20

Darstellung von Benzaldehyd- β -phenylpropyl-mercaptal
bei dem Versuch der Darstellung von 1-Phenyl-homoiso-
thiochroman.

Man bringt in einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gaseinleitungsrohr, Calciumchloridrohr und Kältethermometer 40,0 g (0,29 Mol) β -Phenylpropyl-mercaptan und 30,0 g (0,28 Mol) frisch destillierten Benzaldehyd in einem Kältebad von -30° bis -40°C durch Sättigung eines langsamen, trockenen Chlorwasserstoffstromes zur Reaktion, wobei darauf geachtet wurde, daß

die Temperatur nicht über -5° C stieg. Anschließend trocknet man das Reaktionsprodukt vier bis fünf Stunden lang über Calciumchlorid, indem man mit etwas Äther verdünnt, entfernt darauf das Lösungsmittel und die überschüssige Salzsäure und verwendet den so hergestellten α -chlorierten Thioäther als Rohprodukt weiter, da er bei der Destillation an der Ölpumpe sich zersetzt.

Nun läßt man die Menge des so hergestellten α -chlorierten Thioäthers zu einer Suspension von 40,0 g (0,3 Mol) Aluminiumchlorid in 200 ml trockenem Schwefelkohlenstoff, die sich in einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter in einer Eis-Kochsalz-Mischung befindet, hinzutropfen. Nach beendeter Zugabe entfernt man die Kühlung und läßt auf Raumtemperatur erwärmen, bis das Additionsprodukt ein gelb-braunes, flockiges Aussehen angenommen hat. Man hydrolysiert vorsichtig in Eiswasser, trennt die entstandenen Phasen, schüttelt die wäßrige Schicht zweimal mit je 50 ml Schwefelkohlenstoff aus, beseitigt noch überschüssigen Benzaldehyd durch Ausschütteln mit 10-prozent. Natrium-hydrogensulfit-Lösung, und trocknet die vereinigten, organischen Phasen über Calciumchlorid. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels und der überschüssigen Salzsäure destilliert man an einer Kurzwegdestillationsapparatur; bei einer Silikonbadtemperatur von 140° bis 150° C und 0,01 Torr ging ein rotes Öl über.

Ausbeute: 10,0 g (19 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,6050$

4,583 mg Subst. 12,878 mg CO_2 2,940 mg H_2O

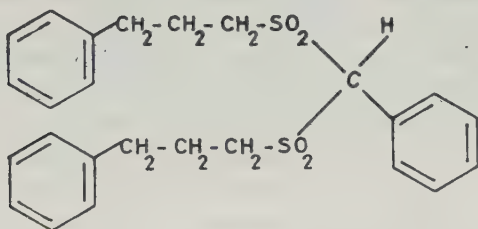
266,12 mg Subst. 309,50 mg BaSO_4

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{S}_2$ (392,636)

Ber.: C 76,47 H 7,19 S 16,34

Gef.: C 76,68 H 7,18 S 15,97

Benzaldehyd- γ -phenylpropyl-mercaptal-disulfon (22)



2,0 g (0,0051 Mol) Benzaldehyd- γ -phenylpropyl-mercaptal werden mit 3,0 g (0,03 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und mit Eisessig zur Lösung gebracht, wobei auf dem Wasserbad erwärmt werden muß. Anschließend bringt man die Lösung in einer Porzellanschale aufs Wasserbad und engt unter Ergänzen mit Wasser solange ein, bis keine Peressigsäure mehr nachweisbar ist. Der nach dem Erkalten anfallende Kristallbrei wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Das Disulfon stellt farblose Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 128° bis 130° C dar.

Ausbeute: 1,5 g (65 % der Theorie)

4,667 mg Subst. 11,241 mg CO_2 2,556 mg H_2O

97,44 mg Subst. 101,64 mg BaSO_4

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ (456,636)

Ber.: C 65,75 H 6,18 S 14,04

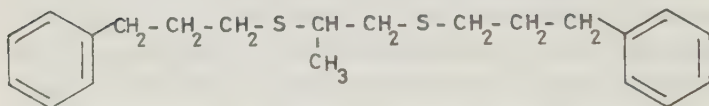
Gef.: C 65,73 H 6,13 S 14,33

Die Darstellung desselben Disulfons aus dem Benzaldehyd- γ -phenylpropyl-mercaptal, das bei dem Versuch, 1-Phenyl-homoisothiochroman nach Friedel-Crafts mit Aluminiumchlorid zu gewinnen, anfiel, erbrachte mit oben beschriebener Substanz übereinstimmende Ergebnisse. Der Schmelzpunkt betrug ebenfalls 128° bis 130° C.

4,808 mg Subst.	11,482 mg CO ₂	2,664 mg H ₂ O
133,76 mg Subst.	138,47 mg BaSO ₄	
Ber.: C 65,75	H 6,18	S 14,04
Gef.: C 65,17	H 6,20	S 14,22

Der Mischschmelzpunkt beider Disulfone ergab keine Depression.

1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan (28)



a) bei dem Versuch der Darstellung von 1,1-Dimethyl-
homoisothiochroman

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Calciumchloridrohr, Kältethermometer und Gaseinleitungsrohr werden 27,0 g (0,15 Mol) γ -Phenylpropylmercaptan und 10,0 g (0,17 Mol) Aceton vereinigt, auf -30° bis -40° C abgekühlt, und ein langsamer, trockener Chlorwasserstoffstrom etwa zwei Stunden lang bis zur Sättigung eingeleitet. Darauf wird das Reaktionsgemisch mit 50 ml Äther versetzt und über Nacht über Calciumchlorid getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels und des überschüssigen Chlorwasserstoffes verarbeitet man das Rohprodukt weiter, da es sich bei der Destillation im Hochvakuum zersetzt. Man versetzt dieses mit etwa 100 ml Schwefelkohlenstoff und fügt es zu einer Suspension von 25,0 g (0,19 Mol) Aluminiumchlorid in

100 ml trockenem Schwefelkohlenstoff, die in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt wird, tropfenweise hinzu. Diese Umsetzung wird in einem 500 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter vorgenommen. Anschließend beläßt man noch 15 Minuten im Kältebad, läßt dann auf Raumtemperatur erwärmen, bis das Additionsprodukt ein gelb-braunes, flockiges Aussehen angenommen hat. Nun hydrolysiert man in Eiswasser, schüttelt mit Äther aus, trocknet über Nacht über Calciumchlorid, entfernt Lösungsmittel und überschüssigen Chlorwasserstoff und unterwirft den Rückstand zuerst einer Grobdestillation aus der Retorte im Hochvakuum. Fraktioniert man ein zweites Mal aus einer Retorte, so stimmt der Vorlauf bei 80° bis 120° C Luftbadtemperatur und 0,2 Torr im Brechungsindex mit dem γ -Phenylpropyl-mercaptan ($n_D^{20} = 1,5485$) überein, und bei einer Luftbadtemperatur von 180° C und 0,2 Torr geht ein gelblich gefärbtes Öl über.

Ausbeute: 4,5 g (15 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5658$

4,568 mg Subst. 12,245 mg CO₂ 3,336 mg H₂O

8,07 mg Subst. 4,40 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₂₁H₂₈S₂ (344,587)

Ber.: C 73,20 H 8,19 S 18,61

Gef.: C 73,14 H 8,17 S 17,48

b.) bei dem Versuch der Darstellung von Aceton- γ -phenylpropyl-mercaptol.

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Calciumchloridrohr, Kältethermometer und Gaseinleitungsrohr werden 10,0 g (0,17 Mol) Aceton und 53,0 g (0,35 Mol) γ -Phenylpropyl-mercaptan vereinigt, auf -30° bis -40° C abgekühlt, und etwa zwei Stunden lang ein langsamer,

trockener Chlorwasserstoffstrom bis zur Sättigung eingeleitet. Zum Reaktionsprodukt wird anschließend Eiswasser gegeben, mit Äther ausgeschüttelt, über Nacht über Calciumchlorid getrocknet, Lösungsmittel und überschüssiger Chlorwasserstoff entfernt und der Rückstand zuerst einer Grobdestillation aus einer Retorte im Feinvakuum unterworfen. Fraktioniert man das Destillat ein zweites Mal aus einer Retorte im Hochvakuum, so erhält man bei einer Luftbadtemperatur von 80° bis 120° C und 0,2 Torr einen Vorlauf, dessen Brechungsindex mit dem des γ -Phenylpropyl-mercaptans ($n_D^{20} = 1,5485$) übereinstimmt. Bei einer Luftbadtemperatur von 180° bis 200° C und 0,3 Torr geht schließlich ein gelblich gefärbtes Öl über.

Ausbeute: 5,0 g (8,5 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5658$

3,987 mg Subst. 10,732 mg CO_2 2,940 mg H_2O

14,63 mg Subst. 7,60 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{S}_2$ (344,587)

Ber.: C 73,20 H 8,19 S 18,61

Gef.: C 73,46 H 8,25 S 16,68

c) γ -Phenylpropyl-mercaptan-natrium und 1,2-Dibrompropan

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 30,0 g (0,2 Mol) γ -Phenylpropyl-mercaptan in 100 ml trockenem Äther gelöst und 4,6 g (0,2 Mol) Natrium hinzugegeben. Anschließend beläßt man zwei Stunden lang im Rückfluß, fügt hierzu 60 ml Methanol, und läßt nunmehr 16,0 g (0,1 Mol) 1,2-Dibrompropan hinzutropfen. Nach einer weiteren Reaktionszeit von vier Stunden unter Rückfluß läßt man

erkalten, gießt in einen Schütteltrichter mit Wasser und trennt die obere Phase ab. Die wäßrige Schicht wird zweimal mit Äther extrahiert, und die organischen Phasen werden über Nacht über Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer unterwirft man den verbleibenden öligen Anteil einer Destillation im Feinvakuum aus einer Retorte. Bei einer Luftbadtemperatur von 100° bis 120° C und 0,2 Torr erhält man als Vorlauf γ -Phenylpropyl-mercaptan ($n_D^{20} = 1,5485$), und bei 210° bis 220° C und 0,4 Torr geht ein fast farbloses, nur ganz schwach gelb gefärbtes Öl über.

Ausbeute: 23,0 g (67 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5753$

4,184 mg Subst. 11,060 mg CO₂ 2,888 mg H₂O

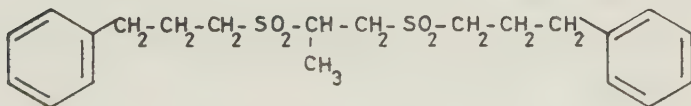
15,49 mg Subst. 9,15 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₂₁H₂₈S₂ (344,587)

Ber.: C 73,20 H 8,19 S 18,61

Gef.: C 72,14 H 7,72 S 18,94

1,2-Di-(γ -phenylpropyl-sulfonyl)-propan (29)



a) aus dem Sulfid bei dem Versuch der Darstellung von
1,1-Dimethyl-homoisothiochroman.

2,0 g (0,006 Mol) 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan werden mit 2,5 g (0,025 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und mit Eisessig zur Lösung gebracht. Nach mehrstündigem Stehenlassen wird auf einem

Wasserbad erwärmt und in einer Abdampfschale unter zeitweiligem Ergänzen von Wasser solange eingeeengt, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Nach dem Erkalten wird der anfallende Kristallbrei abgesaugt und mehrmals aus Äthanol umkristallisiert. Das entstehende Disulfon stellt farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 108° bis 110° dar.

Ausbeute: 0,8 g (34 % der Theorie)

4,694 mg Subst. 10,644 mg CO_2 2,901 mg H_2O

11,05 mg Subst. 5,42 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ (408,587)

Ber.: C 61,73 H 6,91 S 15,70

Gef.: C 61,88 H 6,92 S 15,73

b) aus dem Sulfid bei dem Darstellungsversuch von
Aceton- γ -phenylpropyl-mercaptol.

2,0 g (0,006 Mol) 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan werden mit 2,5 g (0,025 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig in der gleichen Weise, wie oben angegeben, zum Disulfon oxydiert, und man erhält ebenfalls farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 108° und 110° C.

Ausbeute: 0,7 g (30 % der Theorie)

4,051 mg Subst. 9,115 mg CO_2 2,430 mg H_2O

11,76 mg Subst. 5,74 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

$\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ (408,587)

Ber.: C 61,73 H 6,91 S 15,70

Gef.: C 61,40 H 6,71 S 15,65

c) aus dem Sulfid, bereitet aus 1,2-Dibrom-propan und
Mercaptan-natrium.

2,0 g (0,006 Mol) 1,2-Di-(γ -phenylpropyl-mercapto)-propan werden in Eisessig gelöst und mit 3,0 g (0,027 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versehen. Man oxydiert

in oben angegebener Weise zum Disulfon und erhält gleichfalls farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 108° und 110° C.

Ausbeute: 1,4 g (59 % der Theorie)

3,388 mg Subst. 7,641 mg CO₂ 2,066 H₂O

14,11 mg Subst. 7,00 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

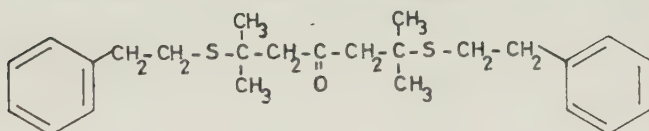
C₂₁H₂₈O₄S₂ (408,587)

Ber.: C 61,73 H 6,91 S 15,70

Gef.: C 61,59 H 6,82 S 15,90

Der Mischschmelzpunkt aller drei Disulfone ergab keine Depression.

1,5-Bis-(dimethyl-β-phenyläthyl-mercapto)-pentanon-(3) (31)



1.) aus β-Phenyläthyl-mercaptan, Aceton und Chlorwasserstoff und Aluminiumchlorid

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Kälthethermometer, Calciumchloridrohr und Gaseinleitungsrohr werden 24,0 g (0,174 Mol) β-Phenyläthyl-mercaptan mit 10,0 g (0,19 Mol) Aceton vereinigt und bis zur Sättigung (etwa 2 Stunden lang) bei einer Temperatur von -35° bis -40° C ein trockener Chlorwasserstoffstrom eingeleitet. Danach wird mit 50 ml Methylenchlorid versetzt und über Nacht über Calciumchlorid getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und das Rohprodukt weiter-

verarbeitet, da es sich bei der Destillation im Feinvakuum zersetzt und verkohlt.

So wird in einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Rückflußkühler, in dem sich eine Suspension von 100 ml Schwefelkohlenstoff und 23,0 g (0,17 Mol) Aluminiumchlorid in einer Eis-Kochsalz-Mischung befindet, das Rohprodukt, mit der gleichen Menge Schwefelkohlenstoff versetzt, aus einem Tropftrichter hinzugetropft. Man beläßt danach noch eine viertel Stunde im Kältebad, entfernt dieses, und läßt eine halbe Stunde bei Raumtemperatur weiterreagieren. Anschließend wird in Eiswasser hydrolysiert, dreimal mit 50 ml Schwefelkohlenstoff ausgeschüttelt, die organischen Phasen werden vereinigt, und über Nacht über Calciumchlorid getrocknet. Danach wird das Lösungsmittel entfernt und das Produkt zuerst einer Grobdestillation aus einer Retorte im Luftbad bei 160° C unterworfen. Nach nochmaliger Destillation im Feinvakuum erhält man

a) bei 60° bis 65° C Luftbadtemperatur und 0,01 Torr

3,5 g eines schwach gelblich gefärbten Öles

$$n_D^{20} = 1,5577 ,$$

b) bei 135° bis 150° C Luftbadtemperatur und 0,01 Torr
ein rotes Öl mit einer Ausbeute von 7,5 g (21 % der

Theorie) $n_D^{20} = 1,5627 ,$

c) und bei 150° bis 160° C Luftbadtemperatur und 0,01 Torr

2,5 g eines gelben Öles $n_D^{20} = 1,5637$

zu b) 3,083 mg Subst. 8,254 mg CO₂ 2,222 mg H₂O

9,73 mg Subst. 4,87 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₂₅H₃₄O S₂ (414,679)

Ber.: C 72,41 H 8,27 S 15,47

Gef.: C 73,06 H 8,07 S 16,05

2.) aus Phoron und β -Phenyläthyl-mercaptan.

In einem 100 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden zu 7,5 g (0,051 Mol) Phoron (95-prozent.) 14,0 g (0,101 Mol) β -Phenyläthyl-mercaptan hinzugetropft und 5 Tropfen Piperidin als Katalysator dazugegeben. Man beläßt für vier Stunden unter Rühren auf dem Wasserbad, läßt anschließend erkalten, reinigt mit 15-prozent. Natronlauge, um überschüssiges Mercaptan zu beseitigen, und trocknet über Nacht über Calciumchlorid. Schließlich destilliert man im Feinvakuum aus einer Retorte, wobei bei einer Luftbadtemperatur von 150° bis 170° C und 0,1 Torr ein gelbes Öl übergeht.

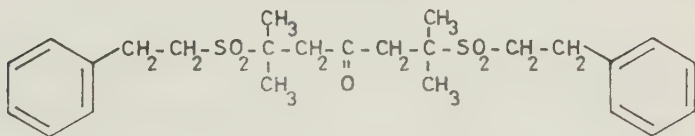
Ausbeute: 12,9 g (62 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5510$
 4,500 mg Subst. 12,015 mg CO_2 3,379 mg H_2O
 14,07 mg Subst. 6,40 ml 0,01 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

$C_{25}H_{34}O S_2$ (414,679)

Ber.: C 72,41 H 8,27 S 15,47

Gef.: C 72,86 H 8,40 S 14,58

1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-sulfonyl)-pentanon-(3) (32)



1.) aus dem Sulfid, dargestellt aus Mercaptan, Aceton und Chlorwasserstoff.

2,0 g (0,0048 Mol) 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-mercapto)-pentanon-(3) werden mit 2,5 g (0,022 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und mit Eisessig

in Lösung gebracht. Man stellt nach mehrstündigem Stehenlassen die Lösung in einer Abdampfschale aufs Wasserbad und engt unter zeitweiligem Ergänzen von Wasser solange ein, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Man läßt erkalten, saugt den Kristallbrei ab und kristallisiert mehrmals aus Äthanol um. Somit erhält man farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 112° und 113° C.

Ausbeute: 0,5 g (22 % der Theorie)

Ein zweiter Ansatz des Sulfides wurde mit Phthalmonopersäure in Äther acht Tage lang stehen gelassen, der Äther entfernt, mit kaltem Chloroform extrahiert, diese Lösung filtriert und das Chloroform abgedampft. Es verbleibt ein Öl, das erst nach acht Wochen im Kühlschrank zur Auskristallisation kommt. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man ebenfalls farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 112° und 113° C.

Der Mischschmelzpunkt beider Substanzen ergibt keine Depression.

2,969 mg Subst. 6,858 mg CO_2 1,872 mg H_2O

7,47 mg Subst. 3,05 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{S}_2$ (478,679)

Ber.: C 62,73 H 7,16 S 13,40

Gef.: C 63,03 H 7,06 S 13,09

2.) aus dem Sulfid, dargestellt aus Phoron und Mercaptan

2,0 g (0,0048 Mol) 1,5-Bis-(dimethyl- β -phenyläthyl-mercapto)-pentanon-(3) werden mit 2,5 g (0,022 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid und Eisessig versetzt und auf dem Wasserbad unter zeitweiligem Ergänzen mit Wasser solange eingeeengt, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Nach dem Erkalten fällt ein Kristallbrei

an, der abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert wird. Die farblosen Kristalle haben einen Schmelzpunkt von 133° bis 134° C.

Ausbeute: 1,9 g (83 % der Theorie)

2,729 mg Subst. 6,241 mg CO_2 1,689 mg H_2O

6,97 mg Subst. 2,85 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

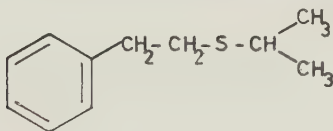
$\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{S}_2$ (478,679)

Ber.: C 62,73 H 7,16 S 13,40

Gef.: C 62,41 H 6,92 S 13,11

Die beiden Disulfone mit den Schmelzpunkten 112° bis 113° C und 133° bis 134° C haben einen Mischschmelzpunkt von 118° bis 123° C. L.TILS¹⁹⁾ gibt für die von ihm erhaltene Substanz einen Schmelzpunkt von 123° C an.

Isopropyl- β -phenyläthyl-sulfid (33)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 20,0 g (0,144 Mol) β -Phenyläthyl-mercaptan in 100 ml trockenem Äther gelöst und 3,5 g (0,148 Mol) Natrium hinzugegeben. Nach zwei Stunden Reaktionszeit unter Rückfluß und anschließendem Erkalten fügt man 60 ml Methanol zu der weißen Suspension hinzu und läßt langsam 18,0 g (0,1475 Mol) Isopropylbromid zutropfen. Man beläßt nunmehr weitere vier Stunden unter Rückfluß, läßt anschließend erkalten, gießt in einen mit Wasser versehenen Schütteltrichter

und trennt die obere Schicht ab. Die wäßrige Phase wird zweimal mit Äther extrahiert, und die vereinigten organischen Phasen werden über Nacht über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Einengen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer unterwirft man den verbleibenden öligen Anteil einer Destillation an der Ölpumpe, wobei ein wasserklares Öl mit einem Siedepunkt von 81° bis 82° C bei 0,3 Torr übergeht.

Ausbeute: 15,0 g (56 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5322$

2,888 mg Subst. 7,717 mg CO_2 2,268 mg H_2O

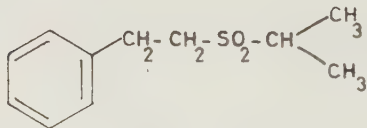
16,40 mg Subst. 9,40 ml 0,01 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{S}$ (180,315)

Ber.: C 73,27 H 8,94 S 17,78

Gef.: C 72,92 H 8,79 S 18,38

Isopropyl-β-phenyläthyl-sulfon (34)



3,0 g (0,0166 Mol) Isopropyl-β-phenyläthyl-sulfid werden in Eisessig gelöst und mit 4,0 g (0,0333 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt. In einer Abdampfschale engt man nunmehr auf dem Wasserbad unter zeitweiligem Ergänzen mit Wasser solange ein, bis keine Peressigsäure mehr nachzuweisen ist. Nach dem Erkalten fällt ein Kristallbrei an, der aus Äthanol mehrmals umkristallisiert wird, und man erhält farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 44° bis 47° C. Die Kristalle sind sehr leicht in Äthanol löslich.

Ausbeute: 2,5 g (71 % der Theorie)

3,944 mg Subst. 8,989 mg CO₂ 2,622 mg H₂O

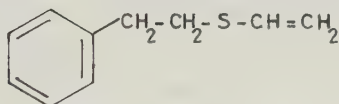
18,15 mg Subst. 8,25 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₁₁H₁₆O₂S (212,315)

Ber.: C 62,23 H 7,60 S 15,10

Gef.: C 62,20 H 7,44 S 14,57

Vinyl-β-phenyläthyl-sulfid (35)



In einem 100 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Gas-einleitungsrohr und Kältethermometer werden 20,0 g (0,144 Mol) β-Phenyläthyl-mercaptan, 7,0 g (0,159 Mol) Paraldehyd und 7,0 g Calciumchlorid vereinigt und in einem Kältebad von etwa -20° bis -30° C ein trockener Chlorwasserstoffstrom für drei Stunden bis zur Sättigung eingeleitet. Anschließend wird mit Methylenchlorid die Apparatur ausgespült und das Rohprodukt zwanzig Stunden über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Entfernen des überschüssigen Chlorwasserstoffs und des Lösungsmittels gibt man den verbleibenden α-chlorierten Thioäther als Rohprodukt in einen 100 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter und fügt 20,0 g (0,165 Mol) Dimethylanilin hinzu. Nunmehr beläßt man für etwa vier Stunden auf einem Wasserbad von 60° C und gießt nach dem Erkalten die obere der beiden entstandenen Schichten ab, während der verbleibende schmierige Anteil noch zweimal mit etwas Äther

extrahiert wird. Man entfernt das Lösungsmittel und destilliert das orangerot gefärbte Rohprodukt am Wasserstrahlvakuum bei einer Ölbadtemperatur von 150° bis 170° C, wobei bei 100° bis 120° C und 15 Torr ein klares Destillat übergeht. Um aus diesem eventuell noch enthaltenes Dimethylanilin zu entfernen, wird in Methylenchlorid gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure (10-prozent.) ausgeschüttelt und zwanzig Stunden über Calciumchlorid getrocknet. Nach nochmaliger Destillation am Wasserstrahlvakuum geht bei einem Siedepunkt von 118° bis 121° C und 15 Torr ein wasserklares Öl mit zwiebelähnlichem Geruch über. Bereits am nächsten Tag ist Gelbfärbung und Geruchsveränderung eingetreten. Ausbeute: 3,6 g (12 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5611$

3,685 mg Subst. 9,763 mg CO₂ 2,393 mg H₂O

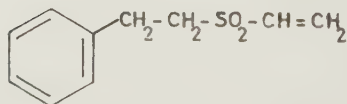
17,80 mg Subst. 10,65 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₁₀H₁₂S (164,272)

Ber.: C 73,11 H 7,36 S 19,52

Gef.: C 72,30 H 7,27 S 19,99

Vinyl-β-phenyläthyl-sulfon (36)



2,0 g (0,0122 Mol) Vinyl-β-phenyläthyl-sulfid werden in 20 bis 30 ml Äther gelöst und in einer Eis-Kochsalz-Mischung abgekühlt. Hierzu gibt man eine gleichtief gekühlte ätherische Lösung von 4,5 g (0,0247 Mol) Phthalmonopersäure. Man läßt fünf Tage lang bei

Raumtemperatur stehen, entfernt das Lösungsmittel und extrahiert mit kaltem Chloroform. Nach Filtration beseitigt man das Chloroform, und es bleibt ein Öl zurück, das sofort auskristallisiert. Man kristallisiert mehrmals aus Äthanol um und erhält farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 74° bis 77° C.

Ausbeute: 2,2 g (92 % der Theorie)

3,471 mg Subst. 7,781 mg CO_2 1,904 mg H_2O

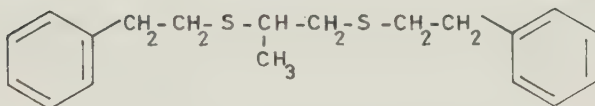
114,01 mg Subst. 135,42 mg BaSO_4

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ (196,272)

Ber.: C 61,20 H 6,16 S 16,34

Gef.: C 61,18 H 6,14 S 16,32

1,2-Di-(β -phenyläthyl-mercapto)-propan (42)



a) bei dem Versuch der Darstellung von Aceton- β -phenyl-äthyl-mercaptol.

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Kälthethermometer, Calciumchloridrohr und Gaseinleitungsrohr werden 55,0 g (0,4 Mol) β -Phenyläthyl-mercaptan mit 10,0 g (0,173 Mol) Aceton versetzt und bei -30° bis -40° C ein trockener Chlorwasserstoffstrom für zwei Stunden eingeleitet. Anschließend werden 100 ml Äther hinzuge tropft und vorsichtig Eiswasser zugegeben. Die ätherische Phase wird anschließend mit kalter, 15-prozent. Natronlauge ausgeschüttelt, um eventuell nicht umgesetztes Mercaptan zu beseitigen. Man wäscht nun mit Wasser, trocknet die

ätherische Phase über Nacht über Calciumchlorid, entfernt sodann das Lösungsmittel und unterwirft den verbleibenden, öligen Rückstand einer Grobdestillation im Feinvakuum aus einer Retorte. Bei einer zweiten Destillation aus einer Kurzwegdestillationsapparatur geht bei einem Silikonbad von 180° bis 190° C und 0,01 Torr ein klares, schwach gelb gefärbtes Öl über. Ausbeute: 14,0 g (22 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5885$

5,044 mg Subst. 13,325 mg CO_2 3,406 mg H_2O

200,52 mg Subst. 294,22 mg BaSO_4

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{S}_2$ (316,47)

Ber.: C 72,11 H 7,62 S 20,27

Gef.: C 72,09 H 7,56 S 20,16

b) aus β -Phenyläthyl-mercaptan-natrium und 1,2-Dibrompropan.

In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler werden 28,0 g (0,2 Mol) β -Phenyläthyl-mercaptan in 100 ml trockenem Äther gelöst und mit 4,6 g (0,2 Mol) metallischem Natrium versehen. Nach zwei Stunden Reaktionszeit unter Rückfluß fügt man 60 ml Methanol hinzu und läßt, nachdem die Wasserstoffentwicklung beendet ist, langsam 16,0 g (0,1 Mol) 1,2-Dibrompropan dazutropfen. Nach weiteren vier Stunden Reaktionszeit unter Rückfluß läßt man erkalten, gießt das Produkt in einen mit Wasser versehenen Schütteltrichter, trennt die obere, organische Schicht ab und extrahiert zweimal die wäßrige Phase mit Äther. Nachdem man über Nacht über Natriumsulfat hat trocknen lassen, entfernt man das Lösungsmittel und destilliert das verbleibende Öl aus einer Retorte im Feinvakuum. Hat man den Vorlauf - β -Phenyläthyl-mercaptan - abgetrennt, so erhält

man bei einer Luftbadtemperatur zwischen 200° und 210° C und 0,4 Torr ein fast farbloses, nur ganz schwach gelb gefärbtes Öl.

Ausbeute: 19,6 g (62 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5868$

3,825 mg Subst. 9,899 mg CO₂ 2,416 mg H₂O

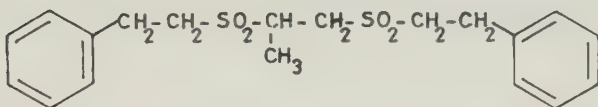
11,99 mg Subst. 7,93 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₁₉H₂₄S₂ (316,47)

Ber.: C 72,11 H 7,62 S 20,27

Gef.: C 70,62 H 7,07 S 21,20

1,2-Di-(β-phenyläthyl-sulfonyl)-propan (43)



a) aus dem Sulfid bei dem Darstellungsversuch von Aceton-β-phenyläthyl-mercaptopol.

2,0 g (0,006 Mol) 1,2-Di-(β-phenyläthyl-mercaptopropan werden mit 3,0 g (0,027 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versehen und mit Eisessig zur Lösung gebracht. Nach mehrstündigem Stehenlassen erwärmt man auf einem Wasserbad und engt in einer Abdampfschale unter mehrmaligem Verdünnen mit Wasser solange ein, bis kein Peroxid mehr nachzuweisen ist. Man läßt erkalten, saugt den anfallenden Kristallbrei ab und kristallisiert zweimal aus Äthanol um. Somit erhält man farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 101° und 103° C.

Ausbeute: 1,0 g (42 % der Theorie)

5,433 mg Subst. 11,894 mg CO₂ 3,062 mg H₂O

67,89 mg Subst. 85,10 mg BaSO₄

C₁₉H₂₄O₄S₂ (380,47)

Ber.: C 59,98 H 6,34 S 16,86

Gef.: C 59,74 H 6,31 S 17,22

b) aus dem Sulfid, bereitet aus 1,2-Dibrom-propan und Mercaptan-natrium.

3,0 g (0,01 Mol) 1,2-Di-(β-phenyläthyl-mercapto)-propan werden in Eisessig gelöst und mit 5,0 g (0,044 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt. Man oxydiert in oben angegebener Weise zum Disulfon und erhält somit gleichfalls farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 101° und 103° C.

Ausbeute: 3,5 g (97 % der Theorie)

3,365 mg Subst. 7,381 mg CO₂ 1,916 mg H₂O

13,45 mg Subst. 7,02 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

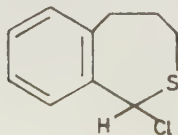
C₁₉H₂₄O₄S₂ (380,47)

Ber.: C 59,98 H 6,34 S 16,86

Gef.: C 59,86 H 6,37 S 16,73

Der Mischschmelzpunkt beider Disulfone ergibt keine Depression.

1-Chlor-homoisothiochroman (44)

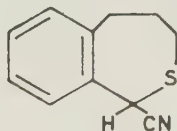


In einem 100 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Tropftrichter, Kältethermometer und Calciumchloridrohr

werden 16,5 g (0,1 Mol) Homoisothiochroman in 40 ml Tetrachlorkohlenstoff gelöst und auf -35° bis -40° C gebracht. Hierzu läßt man eine auf -25° C abgekühlte Lösung von 7,0 g (0,2 Mol) Chlor in 30 ml Tetrachlorkohlenstoff langsam hinzutropfen, währenddessen man von außen mit einer Quecksilberdampflampe bestrahlt, wobei die Temperatur -10° C nicht übersteigen soll. Hat man die Chlorlösung hinzugetropt und anschließend noch weitere zehn Minuten mit der Quecksilberdampflampe bestrahlt, läßt man eine Stunde im Kältebad nachreagieren. Nach dieser Zeit hat sich eine flache Schicht des Kolbeninhaltes dunkelgrün bis dunkelblau gefärbt, Man trennt die beiden Phasen durch einfaches Filtrieren durch Watte. Das klare, gelbe Filtrat wird am Rotationsverdampfer vom überschüssigen Chlor und vom Lösungsmittel befreit, wobei die Temperatur des Wasserbades 30° C nicht übersteigen soll, da sich die Lösung sonst sofort dunkel färbt. Infolge nur sehr kurzer Haltbarkeit des Reaktionsrohproduktes und Zersetzung bei der Destillation am Hochvakuum, muß das Rohprodukt sofort weiterverarbeitet werden.

$C_{10}H_{11}ClS$ (198,621)

1-Cyan-homoisothiochroman (45)



Das aus 16,5 g (0,1 Mol) Homoisothiochroman und 7,0 g (0,2 Mol) Chlor, wie vorstehend beschrieben, hergestellte 1-Chlor-homoisothiochroman-Rohprodukt

wird unter Rühren mit 12,7 g (0,0502 Mol) feinst zerriebenen Quecksilbercyanid, das in kleinen Portionen zugegeben wird, zur Umsetzung gebracht. Um die Startreaktion zu begünstigen, werden etwa 5 ml Dimethylglykol zugesetzt, da sich Quecksilbercyanid darin zum Teil löst. Nach heftiger Anfangsreaktion unter Verfärbung des Reaktionsproduktes nach braun-schwarz und Aufschäumen beläßt man noch eine weitere Stunde unter Rühren und gleichzeitigem schwachen Erwärmen. Nach dem Erkalten wird mit Benzol und wenig Aceton extrahiert und die organische Phase mit gesättigter Natriumchloridlösung ausgeschüttelt, um überschüssiges Quecksilbercyanid zu beseitigen. Darauf wird über Nacht über geglühtem Natriumsulfat getrocknet, anschließend das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand an der Ölpumpe aus einer Retorte im Luftbad bei 130° bis 160° C und 0,1 Torr destilliert, wobei ein farbloses Öl übergeht. Gießt man dieses, mit Äther verdünnt, in eine Petrischale, so kristallisiert beim Verdunsten des Äthers das Nitril aus. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 78° bis 81° C.

Ausbeute: 5,0 g (26 % der Theorie)

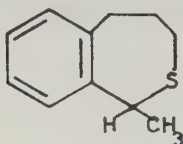
3,462 mg Subst.	8,870 mg CO ₂	1,882 mg H ₂ O
4,367 mg Subst.	0,279 ml N ₂ bei 25,6° C und 741 Torr	
120,81 mg Subst.	148,96 mg BaSO ₄	

C₁₁H₁₁NS (189,283)

Ber.:	C 69,80	H 5,86	N 7,40	S 16,94
-------	---------	--------	--------	---------

Gef.:	C 69,92	H 6,08	N 7,12	S 16,94
-------	---------	--------	--------	---------

1-Methyl-homoisothiochroman (14)

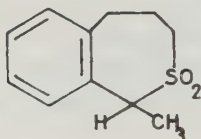


In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Rückflußkühler werden 2,5 g (0,103 Mol) Magnesiumspäne mit 25 ml absolutem Äther versehen und aus einem Tropftrichter 14,2 g (0,1 Mol) Methyljodid in 10 ml absolutem Äther zutropfen gelassen. Nachdem die Reaktion nachgelassen hat und die Magnesiumspäne zum größten Teil verbraucht sind, erhitzt man zum Rückfluß und läßt anschließend erkalten. Zu dem so hergestellten Grignard gibt man in langsamer Tropfenfolge das aus 16,5 g (0,1 Mol) Homoisothiochroman und 7,0 g (0,2 Mol) Chlor hergestellte 1-Chlor-homoisothiochroman-Rohprodukt (siehe Vorschrift) hinzu und kühlt mit Wasser von Raumtemperatur, damit die Reaktion nicht zu heftig verläuft. Anschließend erhitzt man 15 Minuten auf dem Wasserbad, läßt erkalten, fügt unter gleichzeitiger Außenkühlung 20 bis 30 g Eis und 25 bis 30 ml 3 n-Salzsäure hinzu, schüttelt mit Äther aus, trocknet über Nacht über Calciumchlorid, entfernt dann das Lösungsmittel und destilliert den verbleibenden öligen Anteil an der Ölpumpe. Bei einer Ölbadtemperatur von 120° bis 130° C geht bei einem Siedepunkt von 59° bis 63° C und 0,01 Torr ein schwach gelb gefärbtes Öl über.

Ausbeute: 3,5 g (20 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5889$
 3,160 mg Subst. 8,460 mg CO₂ 2,175 mg H₂O
 7,54 mg Subst. 4,07 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung
 C₁₁H₁₄S (178,299)

Ber.:	C 74,10	H 7,92	S 17,98
Gef.:	C 73,06	H 7,70	S 17,30

1-Methyl-homoisothiochroman-sulfon (15)



2,0 g (0,01 Mol) 1-Methyl-homoisothiochroman, dargestellt aus 1-Chlor-homoisothiochroman und Methylmagnesium-jodid, werden mit 20 ml Äther versetzt und in einer Eis-Kochsalz-Mischung abgekühlt. Dazu gibt man eine ebenfalls gekühlte Lösung von 4,1 g (0,0224 Mol) Phthalmonopersäure in Äther und läßt 8 Tage lang stehen. Danach entfernt man den Äther, extrahiert den anfallenden Kristallbrei im Soxhlet mit Chloroform, läßt erkalten und filtriert, um die ausgefallene Phthal-säure zu beseitigen, die sich im heißen Chloroform gelöst hatte. Nunmehr engt man das Lösungsmittel ein und erhält einen Kristallbrei, der mehrmals aus Äthanol umkristallisiert wird. Somit erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 116° bis 118° C.

Ausbeute: 1,2 g (51 % der Theorie)

3,256 mg Subst.	7,496 mg CO ₂	1,931 mg H ₂ O
25,54 mg Subst.	12,10 ml 0,01 n-Ba(ClO ₄) ₂ -Lösung	

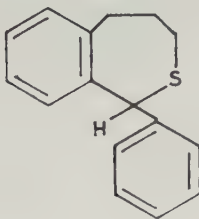
C₁₁H₁₄O₂S (210,299)

Ber.: C 62,83 H 6,71 S 15,25

Gef.: C 62,83 H 6,64 S 15,19

Der Mischschmelzpunkt dieser Substanz mit demselben Sulfon, dargestellt aus dem über den α -chlorierten Thioäther nach Friedel-Crafts mit Aluminiumchlorid zügängigen Sulfid, ergibt keine Depression.

1-Phenyl-homoisothiochroman (20)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 2,4 g (0,1 Mol) Magnesiumspäne mit 30 ml absolutem Äther versehen und mit einer Lösung von 15,7 g (0,1 Mol) Brombenzol in 50 ml absolutem Äther umgesetzt. Hat man die Grignard-Lösung zum Sieden erhitzt und wieder erkalten lassen, so fügt man die nach Vorschrift hergestellte Menge von 1-Chlor-homoisothiochroman-Rohprodukt langsam, tropfenweise hinzu, wobei man mit Wasser von Raumtemperatur kühlt, um die Reaktion nicht zu heftig werden zu lassen. Anschließend erhitzt man 15 Minuten zum Sieden, läßt erkalten und fügt unter gleichzeitiger Außenkühlung 20 bis 30 g Eis und 25 ml bis 30 ml 3 n-Salzsäure hinzu, schüttelt mit Äther aus, trocknet über Nacht über Calciumchlorid, entfernt dann das Lösungsmittel und destilliert das ölige Produkt aus einer Retorte im Luftbad bei 135° bis 160° C und 0,7 Torr an der Ölpumpe. Dabei geht ein dickes, erdbeerrotes Öl über, das, mit Äther verdünnt auf eine Petrischale gegossen, sehr langsam und schwer auskristallisiert. Unterwirft man den anfallenden Kristallbrei, einmal aus Äthanol umkristallisiert, nochmals einer Retortendestillation im Luftbad bei oben beschriebenen Temperatur- und Druckverhältnissen, so geht ein farbloses Öl über, das ebenfalls mit Äther verdünnt auf eine Petrischale gegossen auskristallisiert und anschließend mehrmals aus Äthanol umkristallisiert wird. Die dabei anfallenden, farblosen Kristalle haben einen Schmelzpunkt von 53° bis 56° C.

Ausbeute: 5,0 g (21 % der Theorie)

4,275 mg Subst. 12,580 mg CO₂ 2,588 mg H₂O

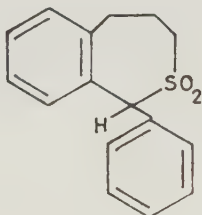
12,72 mg Subst. 5,23 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

$$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{S} \quad (240, 37)$$

Ber.: C 79,95 H 6,71 S 13,34

Gef.: C 80,30 H 6,77 S 13,18

1-Phenyl-homothiochroman-sulfon (47)



0,6 g (0,0025 Mol) 1-Phenyl-homoisothiochroman werden mit 2,0 g (0,018 Mol) 30-prozent. Wasserstoffperoxid versetzt und in Eisessig zur Lösung gebracht. In einer Abdampfschale engt man unter zeitweiligem Ergänzen mit Wasser solange ein, bis kein Peroxid mehr nachweisbar ist. Man läßt erkalten, saugt den Kristallbrei ab und kristallisiert zwei- bis dreimal aus Äthanol um. Das Sulfon stellt farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 148° bis 151° C dar.

Ausbeute: 0,6 g (89 % der Theorie)

3,418 mg Subst. 8,909 mg CO₂ 1,820 mg H₂O

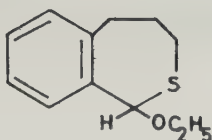
11,71 mg Subst. 4,20 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

$$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S} \quad (272,37)$$

Ber.: C 70,55 H 5,92 S 11,77

Gef.: C 71,13 H 5,96 S 11,50

1-Äthoxy-homoisothiochroman (48)



16,5 g (0,1 Mol) Homoisothiochroman werden mit 7,0 g (0,2 Mol) Chlor zum 1-Chlor-homoisothiochroman-Rohprodukt umgesetzt (siehe Vorschrift), 60 ml Tetrachlorkohlenstoff zugefügt, und in einen 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter getan. Hierzu läßt man langsam eine Lösung von 7,0 g (0,152 Mol) absolutem Äthanol und 10,0 g (0,1265 Mol) trockenem Pyridin hinzutropfen, wobei Erwärmung und Färbung nach rotbraun auftritt. Mit einer Schale kaltem Wasser zur Außenkühlung sorgt man für nicht zu heftigen Verlauf der Reaktion. Anschließend beläßt man eine Stunde unter Rückfluß auf dem Wasserbad, wobei sich das Reaktionsgemisch orange-rot färbt. Nach dem Erkalten saugt man das entstandene Pyridinhydrochlorid ab, wäscht die ätherische Phase mit 100 ml Eiswasser, trocknet die organische Schicht über Nacht über Calciumchlorid, entfernt das Lösungsmittel, macht zuerst eine Grobdestillation aus einer Retorte im Luftbad und unterwirft das Destillat schließlich einer zweiten Destillation aus der Retorte, wobei bei einer Luftbadtemperatur von 110° bis 130° C und 0,2 Torr ein gelb gefärbtes Öl übergeht, das sich nach mehreren Tagen etwas dunkler färbt.

Ausbeute: 4,5 g (22 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5803$

3,247 mg Subst. 8,269 mg CO_2 2,047 mg H_2O

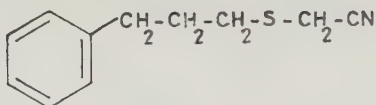
8,85 mg Subst. 4,27 ml 0,01 n- $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ -Lösung

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O S}$ (208,326)

Ber.: C 69,19 H 7,74 S 15,39

Gef.: C 69,50 H 7,05 S 15,47

γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril (49)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden 14,0 g (0,0921 Mol) γ -Phenylpropyl-mercaptan in 100 ml absolutem Äther mit 2,2 g (0,0958 Mol) metallischem Natrium zur Reaktion gebracht. Nach zwei Stunden unter Rückfluß läßt man in die weiße Suspension, die noch Natriumstückchen enthält, langsam 8,05 g (0,0921 Mol) Chlor-acetonitril hinzutropfen. Die Reaktion, die mit positiver Wärmetönung und unter Braunfärbung des Reaktionsgemisches verläuft, wird nach einer Stunde abgebrochen. Nun wird auf einem Büchnertrichter abgesaugt, die Ätherphase vom Lösungsmittel befreit und der verbleibende Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Bei einer Ölbadtemperatur von etwa 200° C und 0,2 Torr geht ein klares, farbloses Öl vom Siedepunkt 130° bis 140° C über.

Ausbeute: 10,0 g (57 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5517-1,5518$

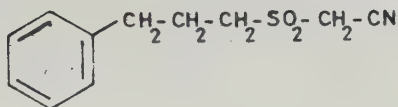
4,076 mg Subst.	10,273 mg CO ₂	2,498 mg H ₂ O
4,560 mg Subst.	0,308 ml N ₂ bei 25,2° C und 729 Torr	
12,44 mg Subst.	6,25 ml 0,01 n-Ba(ClO ₄) ₂ -Lösung	

C₁₁H₁₃N S (191,299)

Ber.: C 69,06 H 6,85 N 7,32 S 16,76

Gef.: C 68,78 H 6,86 N 7,42 S 16,11

γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril-sulfon (50)



1,0 g (0,00523 Mol) γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril werden mit 2,0 g (0,01098 Mol) Phthalmonopersäure in 150 ml Äther - beides auf -5° C abgekühlt - zusammengegeben und acht Tage lang stehen gelassen. Anschließend wird die Ätherphase mehrmals mit gesättigter Natrium-hydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt und die organische Phase über Nacht über Natriumsulfat getrocknet. Danach entfernt man den Äther und kristallisiert die anfallenden Kristalle mehrmals aus Äthanol um. Dabei erhält man farblose Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 68° bis 71° C.

Ausbeute: 1,0 g (86 % der Theorie)

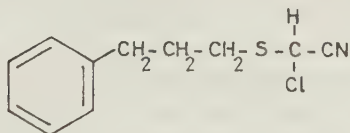
3,186 mg Subst.	6,938 mg CO ₂	1,724 mg H ₂ O
4,428 mg Subst.	0,254 ml N ₂ bei $25,9^{\circ}$ C und 733 Torr	
131,69 mg Subst.	138,85 mg BaSO ₄	

C₁₁H₁₃N O₂S (223,299)

Ber.: C 59,17	H 5,87	N 6,27	S 14,36
---------------	--------	--------	---------

Gef.: C 59,42	H 6,06	N 6,32	S 14,48
---------------	--------	--------	---------

γ -Phenylpropyl-mercapto-chloracetonitril (51)



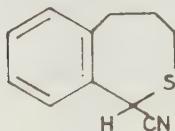
In einem 100 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Calciumchloridrohr werden 7,0 g (0,0366 Mol) γ -Phenylpropyl-mercapto-acetonitril in 20 ml Tetrachlor-

kohlenstoff auf -20° C abgekühlt und tropfenweise mit einer gleichtief gekühlten Lösung von 2,6 g (0,0732 Mol) Chlor in 25 ml Tetrachlorkohlenstoff versetzt. Nach einer Stunde Nachreaktion wird am Rotationsverdampfer das Lösungsmittel entfernen und das verbleibende Öl aus einer Retorte im Luftbad bei 130° bis 140° C und 0,1 Torr an der Ölpumpe destilliert. Dabei geht ein gelblich gefärbtes Öl über.

Ausbeute: 4,1 g (50 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5527$
 4,700 mg Subst. 9,823 mg CO_2 2,174 mg H_2O
 6,815 mg Subst. 0,371 ml N_2 bei $25,7^{\circ}$ C und 738 Torr
 270,31 mg Subst. 268,59 mg BaSO_4
 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl N S}$ (225,737)

Ber.:	C 58,53	H 5,36	N 6,21	S 14,23
Gef.:	C 57,03	H 5,18	N 6,03	S 13,65

1-Cyan-homoisothiochroman (45)



Zu einer in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlten Suspension von 6,0 g (0,0449 Mol) Aluminiumchlorid in 50 ml Schwefelkohlenstoff in einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer und Rückflußkühler wird aus einem Tropftrichter langsam eine Lösung von 10,0 g (0,0444 Mol) γ -Phenylpropyl-mercapto-chloracetonitril in 25 ml Schwefelkohlenstoff hinzugetropft. Anschließend läßt man auf Raumtemperatur erwärmen und hält daraufhin eine halbe Stunde auf dem Wasserbad im Sieden. Nach dem Erkalten hydrolysiert man vorsichtig in Eiswasser, trennt die

Phasen und schüttelt die wäßrige Schicht noch zweimal mit je 20 ml Schwefelkohlenstoff aus. Die organischen Phasen werden vereinigt und über Nacht über Calciumchlorid getrocknet. Schließlich entfernt man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer und destilliert den verbleibenden öligen Anteil an der Ölpumpe aus einer Retorte im Luftbad bei 130° bis 160° C und 0,1 Torr. Dabei fällt ein klares, gelbliches Öl an, das, mit Äther verdünnt auf eine Petrischale gegossen, beim Verdunsten des Äthers auskristallisiert. Man kristallisiert mehrmals aus Äthanol um und erhält farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 79° bis 81° C.

Ausbeute: 1,7 g (17 % der Theorie)

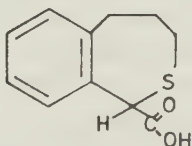
4,033 mg Subst.	10,243 mg CO ₂	2,060 mg H ₂ O
4,975 mg Subst.	0,325 ml N ₂	bei 26,5° C und 738 Torr
22,07 mg Subst.	11,65 ml 0,01 n-Ba(ClO ₄) ₂ -Lösung	
C ₁₁ H ₁₁ N S (189,283)		

Ber.: C 69,80 H 5,86 N 7,40 S 16,94

Gef.: C 69,31 H 5,72 N 7,23 S 16,93

Der Mischschmelzpunkt dieses Nitrils mit dem 1-Cyan-homoisothiochroman, hergestellt aus 1-Chlor-homoisothiochroman mit Quecksilbercyanid, ergab keine Depression.

Homoisothiochroman-1-carbonsäure (52)



In einem 250 ml Rundkolben mit Rückflußkühler werden 4,0 g (0,0211 Mol) 1-Cyan-homoisothiochroman mit 50 ml konzentrierter Salzsäure und 80 ml Eisessig vereinigt und

auf dem Wasserbad erhitzt. Man läßt sechs Stunden lang verseifen und fügt nach dieser Zeit nochmals 50 ml Salzsäure hinzu. Man beläßt weitere 12 Stunden auf dem Wasserbad im Sieden und läßt anschließend erkalten, wobei ein Kristallbrei anfällt, der auf dem Büchnertrichter abgesaugt wird. Der Niederschlag wird mit 30-prozent. Kaliumcarbonatlösung gelöst und die wäßrige Lösung dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Dabei färbt sich der Äther infolge harziger Begleitstoffe rot. Die wäßrige Phase wird sodann mit verdünnter Salzsäure angesäuert, der anfallende Kristallbrei abgesaugt und aus heißem Wasser umkristallisiert, wobei schöne, farblose Kristallblättchen vom Schmelzpunkt 121° bis 123° C anfallen.

Ausbeute: 2,9 g (62 % der Theorie)

3,282 mg Subst. 7,631 mg CO_2 1,655 mg H_2O

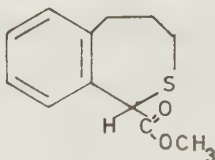
15,28 mg Subst. 7,30 ml 0,01 n-Ba(ClO_4)₂-Lösung

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$ (208,283)

Ber.: C 63,43 H 5,78 S 15,39

Gef.: C 63,45 H 5,64 S 15,32

Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester (53)



1,8 g (0,00863 Mol) Homoisothiochroman-1-carbonsäure werden in 20 bis 30 ml Äther gelöst und anschließend mit überschüssiger Diazomethanlösung versetzt. Nach 24-stündigem Stehenlassen wird die ätherische Lösung filtriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der verbleibende

Rückstand an der Ölpumpe aus einer Retorte im Luftbad bei einer Temperatur von 100° bis 120° C und 0,1 Torr destilliert. Dabei geht eine wasserklare, ölige Flüssigkeit über.

Ausbeute: 1,2 g (67 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5793$

4,686 mg Subst. 11,114 mg CO₂ 2,660 mg H₂O

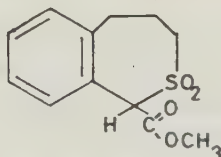
17,20 mg Subst. 7,50 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₁₂H₁₄O₂S (222,300)

Ber.: C 64,84 H 6,35 S 14,42

Gef.: C 64,72 H 6,35 S 13,98

Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester-sulfon (54)



1,7 g (0,00763 Mol) Homoisothiochroman-1-carbonsäure-methylester werden in 10 ml Äther gelöst und in einer Eis-Kochsalz-Mischung gekühlt. Dazu gibt man eine ebenfalls gekühlte Lösung von 2,8 g (0,0154 Mol) Phthalmonopersäure in Äther und läßt 8 Tage lang stehen. Nach dieser Zeit entfernt man den Äther, extrahiert den angefallenen Kristallbrei im Soxhlet mit Chloroform, läßt erkalten und filtriert, um die ausgefallene Phthalsäure zu beseitigen, die sich im heißen Chloroform gelöst hatte. Nun engt man das Lösungsmittel ein und erhält ein Öl, das mit dem Glasstab gerieben, zur Kristallisation kommt. Schließlich wird aus Äthanol mehrmals umkristallisiert, und man erhält schöne farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 153° C.

Ausbeute: 1,5 g (77 % der Theorie)

5,097 mg Subst. 10,549 mg CO₂ 2,484 mg H₂O

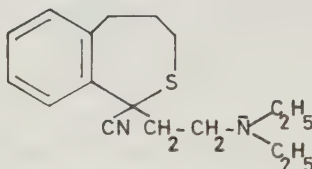
17,80 mg Subst. 6,85 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung

C₁₂H₁₄O₄S (254,310)

Ber.: C 56,67 H 5,55 S 12,61

Gef.: C 56,48 H 5,45 S 12,34

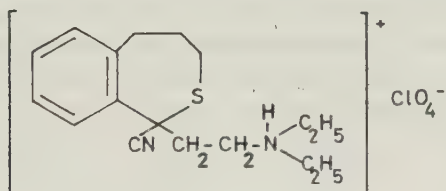
1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman (56)



In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter werden unter Feuchtigkeitsausschluß langsam 5,0 g benzolische Natriumamidsuspension (30-prozent.) zu einer Lösung von 7,0 g (0,0369 Mol) 1-Cyan-homoisothiochroman in 100 ml trockenem Benzol hinzugetropft. Nach 20 Minuten tropft man dann langsam 5,2 g (0,0384 Mol) Diäthylamino-äthylchlorid in 10 ml Benzol hinzu und beläßt das Gemisch 3 bis 4 Stunden auf dem Wasserbad im Sieden. Nach dem Erkalten setzt man etwas Wasser hinzu, trennt die rotbraun gefärbte Benzolschicht ab, extrahiert sie mit 100 ml 2 n-Salzsäure, alkalisiert die salzsaure, wäßrige Lösung und extrahiert nun die rot bis braun gefärbte Phase, die die Base enthält, mit Äther. Die organische Schicht wird über Nacht über Natriumsulfat getrocknet, daraufhin entfernt man den Äther und destilliert den Rückstand aus einer Retorte im Luftbad an der Ölpumpe bei 140° bis 160° C und 0,1 Torr, wobei man ein gelbes, dickflüssiges Öl erhält.

Ausbeute:	3,5 g (33 % der Theorie)	$n_D^{20} = 1,5512$		
2,463 mg Subst.	6,329 mg CO ₂	1,872 mg H ₂ O		
3,069 mg Subst.	0,276 ml N ₂ bei 26,1° C und 743,5 Torr			
7,00 mg Subst.	2,45 ml 0,01 n-Ba(ClO ₄) ₂ -Lösung			
C ₁₇ H ₂₄ N ₂ S	(288,461)			
Ber.:	C 70,78	H 8,39	N 9,71	S 11,15
Gef.:	C 70,12	H 8,51	N 10,04	S 11,22

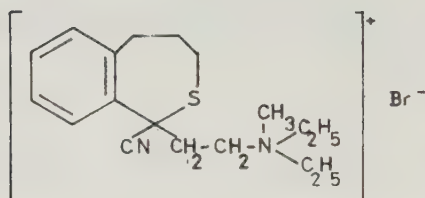
1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman-
perchlorat (57)



1,0 g (0,0035 Mol) 1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman (56) werden in 20 ml Äther gelöst und mit 0,5 g (0,0036 Mol) 70-prozent. Perchlorsäure versehen. Man muß drei bis vier Wochen im Kühlschrank stehen lassen und saugt anschließend die entstandenen Kristalle ab. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol erhält man farblose Kristalle mit einem Schmelzpunkt zwischen 106° und 108° C.

4,952 mg Subst.	9,525 mg CO ₂	2,890 mg H ₂ O		
2,680 mg Subst.	0,176 ml N ₂ bei 25° C und 729 Torr			
6,821 mg Subst.	3,880 mg BaSO ₄			
C ₁₇ H ₂₅ Cl N ₂ O ₄ S	(388,926)			
Ber.:	C 52,50	H 6,48	N 7,20	S 8,24
Gef.:	C 52,51	H 6,53	N 7,22	S 7,81

1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman-
methobromid (58)

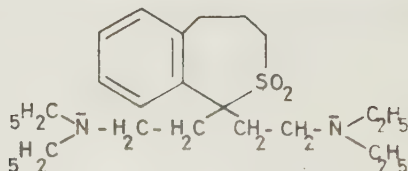


Löst man 1,0 g (0,0035 Mol) 1-Diäthylamino-äthyl-1-cyan-homoisothiochroman (56) in 30 ml Äther und fügt dazu 0,35 g (0,0037 Mol) Methylbromid, so tritt Trübung ein. Man läßt anschließend in Eis stehen und saugt dann den entstandenen Niederschlag ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Acetonitril erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 218° bis 220° C.

4,427 mg Subst.	9,200 mg CO ₂	2,847 mg H ₂ O
3,022 mg Subst.	0,197 ml N ₂ bei $29,2^{\circ}$ C und 729,5 Torr	
9,12 mg Subst.	2,50 ml 0,01 n-Ba(ClO ₄) ₂ -Lösung	
C ₁₈ H ₂₇ Br N ₂ S	(383,412)	

Ber.: C 56,39	H 7,10	N 7,31	S 8,36
Gef.: C 56,71	H 7,20	N 7,06	S 8,79

1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon (59)

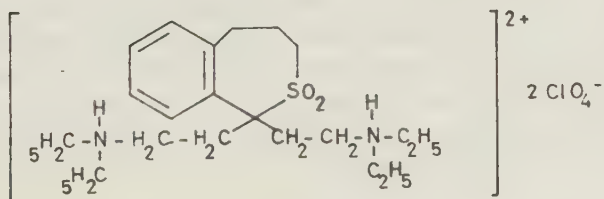


In einem 250 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer,

Rückflußkühler und Tropftrichter werden 6,0 g (0,036 Mol) Homoisothiochroman-sulfon in 100 ml wasserfreiem Benzol in der Wärme gelöst und langsam mit 6,0 g einer benzolischen Natriumamidsuspension (30-prozent.) versetzt. Hierzu tröpft man dann langsam 8,4 g (0,0618 Mol) Diäthylamino-äthylchlorid in 10 ml Benzol hinzu und beläßt anschließend 8 Stunden auf dem Wasserbad im Sieden. Nach dem Erkalten wird vorsichtig mit Wasser hydrolysiert, die Benzolphase mit 2 n-Salzsäure extrahiert, die Base mit Alkali freigemacht und in Äther aufgenommen. Man läßt über Nacht die organische Phase über Kaliumhydroxid trocknen, entfernt das Lösungsmittel und destilliert den Rückstand aus einer Retorte im Luftbad bei 190° bis 210° C und 0,01 Torr an der Ölpumpe. Dabei geht ein gelbes bis orange gefärbtes, sehr zähes Öl über.

Ausbeute: 6,5 g (54 % der Theorie) $n_D^{20} = 1,5367$
 3,981 mg Subst. 9,803 mg CO₂ 3,457 mg H₂O
 12,38 mg Subst. 3,02 ml 0,01 n-Ba(ClO₄)₂-Lösung
 4,488 mg Subst. 0,282 ml N₂ bei 26,9° C und 743 Torr
 C₂₂H₃₈N₂O₂S (394,626)
 Ber.: C 66,95 H 9,71 N 7,10 S 8,13
 Gef.: C 67,20 H 9,72 N 6,99 S 7,82

1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon-
bis-perchlorat (60)

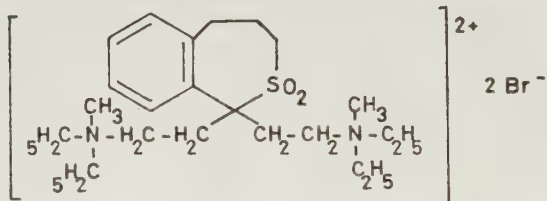


1,0 g (0,00253 Mol) 1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon werden in 20 ml Äther gelöst

und mit 0,8 g (0,00556 Mol) 70-prozent. Perchlorsäure versehen. Man läßt für ein paar Stunden im Kühlschrank stehen und saugt anschließend den anfallenden Kristallbrei ab. Nach mehrmaligem Umkristallisieren mit einem Gemisch von Äthanol mit wenig Wasser erhält man farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 238° bis 240° C.

3,999 mg Subst.	6,529 mg CO ₂	2,497 mg H ₂ O
3,273 mg Subst.	0,150 ml N ₂ bei 26° C und 724 Torr	
6,902 mg Subst.	2,680 mg BaSO ₄	
C ₂₂ H ₄₀ Cl ₂ N ₂ O ₁₀ S	(595,556)	
Ber.: C 44,37	H 6,77	N 4,70 S 5,38
Gef.: C 44,55	H 6,99	N 4,99 S 5,33

1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon-
bis-methobromid (61)



1,0 g (0,00253 Mol) 1-Bis-(diäthylamino-äthyl)-homoisothiochroman-sulfon werden in 20 ml Äther gelöst und mit 0,5 g (0,00527 Mol) Methylbromid versetzt, wobei Trübung eintritt. Anschließend beläßt man für geraume Zeit im Kühlschrank und saugt darauf den entstandenen Niederschlag ab. Dieser wird mehrmals aus Acetonitril umkristallisiert, und man erhält farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 242° bis 244° C.

3,910 mg Subst.	7,044 mg CO ₂	2,714 mg H ₂ O	
4,477 mg Subst.	0,202 ml N ₂ bei 29,5° C und 730 Torr		
9,30 mg Subst.:	1,70 ml 0,01 n-Ba(ClO ₄) ₂ -Lösung		
$C_{24}H_{44}Br_2N_2O_2S$			
Ber.:	C 49,31	H 7,59	N 4,79 S 5,49
Gef.:	C 49,16	H 7,77	N 4,89 S 5,86

Alle Schmelzpunkte wurden mit einer
Lindström-Schmelzpunktsapparatur ausgeführt.

Die Durchführung der C-,H-,N- und S-Analysen,
wie auch die Aufnahmen der Infrarotspektren,
erfolgte am hiesigen Institut; mein Dank gilt
all denen, die sich damit beschäftigt haben!

Die vorliegende Arbeit entstand am Institut für
Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der
Philipps-Universität zu Marburg/Lahn auf Anregung
und unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Böhme.
Für alle Hilfe und jegliche Unterstützung möchte
ich mich an dieser Stelle sehr herzlich bedanken!

Lebenslauf

Am 28. Februar 1936 wurde ich als zweiter Sohn des Apothekers Joseph Haack und seiner Ehefrau Irmgard, geborene Lampe, in Neubrandenburg (Mecklenburg) geboren. Weitere Jahre meiner Jugend verbrachte ich in Hildesheim, Braunschweig und Vienenburg am Harz. Dortselbst wurde ich am 11. August 1942 eingeschult, besuchte vier Jahre die Grundschule und nach bestandener Aufnahmeprüfung zwei weitere Jahre die dortige Mittelschule. Nach vorangegangener Prüfung wechselte ich am 2. Mai 1949 auf das Städtische Gymnasium mit Oberschule für Jungen in Goslar am Harz über. Infolge der Familienzusammenführung verließ ich diese Schule und wohne seit Februar 1952 in Kelkheim im Taunus. Seitdem besuchte ich das Realgymnasium in Königstein im Taunus, wo ich am 8. März 1956 meine Reifeprüfung ablegte. Vom 1. April 1956 an bis zum 31. März 1958 war ich als Praktikant in der von Fräulein Dr. H. Fischer verwalteten Apotheke in Vienenburg am Harz tätig. Vor dem Prüfungsausschuß für die pharmazeutische Vorprüfung in Braunschweig legte ich am 4. und 6. März 1958 mein Vorexamen ab.

Mit Beginn des Sommersemesters 1958 trat ich mein Studium der Pharmazie am Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Philipps-Universität zu Marburg (Lahn) an. Am 14. April 1961 bestand ich am selben Institut mein Staatsexamen. Nach halbjähriger

Kandidatenzeit in der von meinem Vater gepachteten Sertürner-Apotheke in Frankfurt (Main)-Griesheim begann ich zum Wintersemester 1961/1962, wiederum am Pharmazeutischen Institut in Marburg, mit meinem Vorbereitungspraktikum und erhielt im März 1962 meine Dissertationsarbeit, an der ich unter Anleitung von Herrn Professor Dr. H. Böhme arbeite. Am 1. Mai 1962 erhielt ich meine Bestallung als Apotheker. Am 1. Oktober 1962 erhielt ich am hiesigen Institut eine Stelle als nicht vollbeschäftigte wissenschaftliche Hilfskraft, am 1. Februar 1964 eine wissenschaftliche Hilfsassistentenstelle, und ab 1. Oktober 1965 die Verwaltung einer Assistentenstelle, die ich bis heute innehave.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren Böhme, Büsing, Dimroth, Drawert, Grabowsky, Hafner, Kamke, Kessler, Kreutzkamp, Mahr, Musso, Pirson, Schmid, R. Schmitz, Siess, v. Stosch, Walcher und Zinner.

